

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

LE MARKETING PHARMACEUTIQUE: LES ENJEUX DU
DÉVELOPPEMENT ET DE LA COMMERCIALISATION DES
MÉDICAMENTS ORPHELINS AU CANADA

MÉMOIRE
PRÉSENTÉ
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN SCIENCES DE LA GESTION

PAR
JONATHAN GARCEAU

MAI 2016

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.07-2011). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, j'aimerais remercier mes parents pour leur patience et leur encouragement tout au long de mon parcours. Je me sens privilégié d'avoir l'opportunité de faire des études supérieures et c'est en partie grâce à leur support moral et financier.

J'aimerais également remercier ma directrice Mme. Ahlem Hajjem qui m'a aidé à rendre ce projet de recherche réalisable. Elle a souvent pu m'éclairer dans mon parcours lorsque je rencontrais des difficultés ou des doutes. Elle a pris le temps de répondre à mes courriels lorsque j'avais des questions.

J'aimerais remercier M. Naoufel Daghfous et M. Cataldo Zuccaro pour avoir pris le temps de lire ce mémoire.

J'aimerais remercier M. Raymond Laliberté pour avoir contribué au développement de mon questionnaire de recherche. Il a été très présent et actif lors de sa réalisation. Il a également fait partie du pré-test et m'a donné de judicieux conseils pour améliorer et rendre mon questionnaire plus efficace. J'ai beaucoup apprécié le temps qu'il a accordé à mon projet.

J'aimerais remercier Mme. Gail Ouellette, la directrice du Regroupement Québécois des Maladies Orphelines (RQMO).

Finalement, j'aimerais remercier tous les organismes liés aux médicaments qui ont participé à la recherche. L'opinion des nombreux répondants a contribué à rendre ce travail plus riche.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	vi
LISTE DES TABLEAUX.....	vii
RÉSUMÉ	ix
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1	
REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	3
1.1 Le produit pharmaceutique	3
1.1.1 Typologie des médicaments.....	3
1.1.2 Système de réglementation des médicaments	7
1.1.3 Le médicament orphelin.....	11
1.2 Le prix et les systèmes de remboursement	19
1.2.1 Le prix des médicaments.....	19
1.2.2 Le système de remboursement	22
1.2.3 Le prix démesuré du médicament orphelin.....	26
1.3 La promotion	32
1.3.1 La publicité directe au consommateur	32
1.3.2 La promotion aux médecins et autres parties prenantes.....	34
1.3.3 La promotion du médicament orphelin.....	38
1.4 La distribution.....	40
1.4.1 La chaîne logistique du médicament.....	40
1.4.2 La distribution de l'innovation thérapeutique	42
1.4.3 La distribution du médicament orphelin	45
1.5 L'industrie pharmaceutique canadienne et le marché des médicaments orphelins	46

1.6	Le cadre de recherche	52
CHAPITRE 2		
	MÉTHODOLOGIE.....	56
2.1	Le type de recherche.....	56
2.2	La collecte de données.....	57
2.3	L'échantillonnage	59
2.4	Le pré-test	60
2.5	Les mesures	61
2.6	L'analyse de données.....	64
CHAPITRE 3		
	RÉSULTATS	65
3.1	Analyses descriptives.....	65
3.1.1	Les répondants	65
3.1.2	Les organisations.....	67
3.1.3	Le marché des médicaments orphelins	69
3.1.4	Les questions de recherche	73
3.1.5	Synthèse des résultats des analyses descriptives.....	81
3.2	Tests des hypothèses de recherche.....	83
3.2.1	Les hypothèses portant sur le cadre réglementaire spécifique	83
3.2.2	Les hypothèses portant sur la réglementation canadienne en vigueur	85
3.2.3	Les hypothèses portant sur l'exclusivité commerciale.....	87
3.2.4	Les hypothèses portant sur l'engagement des payeurs.....	90
	DISCUSSION ET CONCLUSION.....	94

ANNEXE A	
LE QUESTIONNAIRE EN FRANÇAIS	102
ANNEXE B	
LE QUESTIONNAIRE EN ANGLAIS.....	124
ANNEXE C	
STATISTIQUES DESCRIPTIVES	145
RÉFÉRENCES.....	153

LISTE DES FIGURES

FIGURE.....	PAGE
1.1 Exemple de contribution de l'assuré.....	25
1.2 Carte perceptuelle des priorités du système de santé public canadien.....	30
1.3 Illustration de la chaîne logistique du médicament; de l'application pour un brevet jusqu'à la mise en marché.....	42
1.4 La trilogie de Schumpeter appliquée à l'écosystème pharmaceutique.....	44
1.5 La croissance du marché pharmaceutique canadien relativement à celle du marché mondial.....	49
1.6 Cadre conceptuel de la recherche.....	55

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU.....	PAGE
2.1 Outils pour tester les hypothèses de recherche.....	62
3.1 La taille des organisations.....	68
3.2 La tranche de revenu annuel de l'entreprise.....	68
3.3 L'expérience des organisations avec les médicaments orphelins.....	69
3.4 Nb de médicaments orphelins dans le portefeuille de l'entreprise.....	69
3.5 Projets de recherches futures pour des médicaments orphelins.....	69
3.6 Potentiel de marché des médicaments orphelins, indépendamment du pays.....	70
3.7 Potentiel de marché des médicaments orphelins au Canada.....	71
3.8 Le frein de la taille du marché canadien des médicaments orphelins.....	71
3.9 Les avantages associés au domaine des médicaments orphelins.....	72
3.10 Les désavantages associés au domaine des médicaments orphelins.....	73
3.11 La nécessité d'un cadre réglementaire spécifique.....	73
3.12 La non suffisance du cadre réglementaire spécifique.	74
3.13 Les principaux autres facteurs.....	75
3.14 La réglementation canadienne comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe ou du Japon	76
3.15 La réglementation canadienne et la mesure incitative de l'exclusivité commerciale.....	77
3.16 Harmonisation de la réglementation canadienne avec celles d'autres pays.....	78

3.17 Les mesures incitatives les plus efficaces, indépendamment du pays.....	79
3.18 Les mesures incitatives les plus efficaces dans le cas canadien.....	80
3.19 Le niveau actuel d'engagement des payeurs.....	81
3.20 Tests d'hypothèses sur une moyenne.....	84
3.21 Tests d'hypothèses sur une moyenne.....	86
3.22 Tests d'hypothèses sur la différence entre deux proportions.....	89
3.23 Tests d'hypothèses sur la différence entre deux proportions.....	90
3.24 Tests d'hypothèses sur une moyenne.....	92
3.25 Résumé des résultats des tests d'hypothèses.....	93

RÉSUMÉ

La présente étude, relevant du marketing pharmaceutique, porte sur la problématique de l'investissement dans le développement et/ou la commercialisation de nouveaux produits. Plus précisément, il s'agit d'un produit très particulier, à savoir, le médicament orphelin. L'objectif ultime de ce mémoire est d'arriver à une meilleure compréhension des facteurs qui permettraient d'accroître l'investissement dans le domaine particulier des médicaments orphelins au Canada.

Dans la revue de littérature, le marketing-mix pharmaceutique est présenté en détail tout en explorant en profondeur le cas particulier des médicaments orphelins. Il est proposé que l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique à cette catégorie de médicaments est nécessaire afin de stimuler l'investissement dans ce domaine, et ce quel que soit le pays. Au Canada, il n'existe toujours pas de cadre réglementaire qui régit spécifiquement le domaine des médicaments orphelins, alors que c'est le cas ailleurs dans le monde (ex. : États-Unis, Europe, Japon). Il s'agit donc d'une problématique majeure et d'actualité, qui n'est pas encore traitée par les acteurs du milieu pharmaceutique canadien.

Des questionnaires (version française et version anglaise) en ligne ont été envoyés par courriel à plusieurs gestionnaires dans des entreprises liées au domaine des médicaments. Un échantillon totalisant 80 individus a été retenu pour la présente recherche. Une étude quantitative a été réalisée et les résultats obtenus confirment, en général, les hypothèses de la recherche. Cette dernière démontre, entre autres, que l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est a) nécessaire, mais b) non suffisante, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans ce domaine, et ce indépendamment du pays. Cela signifie que, pour attirer les investisseurs dans ce domaine au Canada, le cadre réglementaire spécifique doit être présent conjointement avec d'autres facteurs favorables, tels qu'un engagement suffisant de la part des payeurs dans le remboursement des médicaments orphelins (dont le coût élevé dépasse souvent les capacités financières limitées des patients), une taille significative du marché (c'est-à-dire un nombre suffisamment élevé de patients atteints de la maladie rare) et un contexte économique favorable (période de prospérité économique). La présente étude propose également certaines recommandations aux différents acteurs du milieu pharmaceutique afin de favoriser l'investissement dans le développement et aussi dans la commercialisation des médicaments orphelins au Canada.

Mots clés: Médicaments orphelins, cadre réglementaire spécifique, autres facteurs favorables à l'investissement.

INTRODUCTION

Les médicaments orphelins permettent de traiter les patients atteints de maladie rare. Il y a beaucoup de patients canadiens atteints de maladie rare qui sont encore en attente d'un remède efficace. L'investissement dans ce domaine est nécessaire pour stimuler le développement et la commercialisation des médicaments orphelins afin que ces derniers soient accessibles aux patients qui en ont tant besoin. Les dépenses totales en médicaments au Canada se sont élevées à 33 milliards de dollars en 2012 (Mani, 2014). Les quelques médicaments orphelins approuvés et commercialisés au Canada représentent moins de 1% des dépenses totales sur les produits pharmaceutiques (Koskie et Beyaert, 2015).

Au Canada, il n'existe toujours pas de cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins alors que c'est le cas ailleurs dans le monde (ex. : États-Unis, Europe, Japon), et ce malgré une proposition qui a été présentée à des fins de discussions en 2012. L'absence d'un tel cadre spécifique au Canada engendre une sorte de confusion sur le plan juridique qui serait forcément nuisible à l'investissement dans ce domaine. Il s'agit là d'une problématique majeure qui est encore d'actualité. La présente étude a pour premier objet d'analyser l'impact qu'aurait l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique au domaine des médicaments orphelins sur l'investissement dans ce domaine. Par la suite, il est aussi proposé d'intégrer la notion d'un cadre réglementaire de référence pour le cas canadien, c'est-à-dire que le futur cadre réglementaire canadien spécifique aux médicaments orphelins devrait être similaire à celui d'une région en particulier (États-Unis, Europe, Japon ou autres) afin d'inciter davantage l'investissement dans ce domaine.

Le Canada est très présent dans le secteur de la biotechnologie (Industrie Canada, 2014). D'ailleurs, ce sont surtout les petites et moyennes entreprises biotechnologiques qui concentrent leurs activités dans les premières étapes du développement des médicaments orphelins (Phillips, 2013). Étant donnée cette nature de l'industrie pharmaceutique canadienne dans le domaine des médicaments orphelins, l'analyse de l'efficacité des différentes mesures incitatives communément accordées dans un cadre réglementaire

spécifique, et en particulier celle de l'incitatif « exclusivité commerciale », est effectuée séparément pour ce qui est du développement de ces médicaments et de leur commercialisation. Notons que les recherches antérieures n'ont pas fait cette distinction. Grâce à cette séparation au niveau des analyses entre les deux volets, développement et commercialisation, la présente étude vise une plus grande précision et par conséquent une meilleure compréhension des enjeux en question.

D'autres facteurs externes au cadre réglementaire inciteraient l'investissement dans le domaine des médicaments orphelins et seront explorés dans la présente étude. Parmi ces derniers, il y a le facteur « niveau d'engagement des payeurs dans le remboursement des médicaments orphelins » qui serait un élément clé pour les investisseurs. Ces derniers savent bien que les patients, dont le budget est souvent limité, ne peuvent pas se procurer ces médicaments au prix faramineux sans le support financier des tiers payeurs. Par conséquent, les payeurs et le régime d'assurance santé devraient rembourser une bonne partie du coût des médicaments orphelins pour que l'investissement dans ce domaine soit intéressant. D'ailleurs, la situation canadienne par rapport à l'engagement des payeurs dans le remboursement des médicaments orphelins sera étudiée dans le cadre de la présente recherche.

Le présent mémoire comprend les quatre chapitres suivants : 1) Une revue de littérature portant sur le marketing pharmaceutique en général avec une réflexion en profondeur sur le cas particulier des médicaments orphelins, et une formulation des quatre hypothèses principales de la recherche; 2) une description détaillée de la méthodologie de recherche suivie; 3) une présentation des résultats obtenus par cette étude et 4) une discussion de ces résultats, avec une conclusion.

CHAPITRE 1: REVUE DE LA LITTÉRATURE

Ce travail de recherche porte sur le marketing pharmaceutique. Il consiste à explorer plus en détail le domaine des médicaments orphelins et l'intérêt des compagnies pharmaceutiques pour ce dernier avec ou sans cadre réglementaire. Dans ce chapitre, il sera question d'une revue des 4 P (produit, prix, promotion et place) de l'industrie pharmaceutique avec des spécifications sur le cas du médicament orphelin. Par la suite, il y aura une description de l'industrie pharmaceutique canadienne, du marché des médicaments orphelins et du cadre de recherche avec formulation des hypothèses.

1.1 Le produit pharmaceutique

1.1.1 Typologie des médicaments

Au Canada, le Ministère de la santé définit le médicament comme étant un produit synthétique fabriqué à partir de substance chimique dont l'utilité principale est de traiter ou prévenir la maladie (BVGC Canada, 2011). Il existe plusieurs classes distinctes de médicaments. Tout d'abord, il y a les médicaments d'ordonnance qui représentent des médicaments prescrits par le médecin et comportent un risque plus élevé. Ils agissent principalement dans le traitement de maladie. Ensuite, les médicaments en vente libre ou « over-the-counter » (OTC) tels que le sirop pour la toux et les antiacides comportent un risque moindre et sont plus faciles à procurer. Les désinfectants et les autres produits, comme les écrans solaires et les produits anti sudorifiques, présentent généralement peu de risques pour la santé (BVGC Canada, 2011).

Le principe actif représente le composant d'une spécialité pharmaceutique reconnu comme possédant des propriétés thérapeutiques. Autrement dit, le principe actif est la substance responsable de l'action pharmacologique. Son origine peut être soit naturelle (végétale ou animale), issue de la synthèse chimique, du génie génétique ou de la biotechnologie (Dussol, 2009, p. 15). La dose de principe actif détermine l'efficacité

et la sécurité du médicament. Ensuite, il y a la forme pharmaceutique ou médicamenteuse qui correspond à la forme individuelle sous laquelle sont assemblés les principes actifs et les excipients pour constituer un médicament. Il s'agit, plus particulièrement, de l'aspect physique final du médicament dévoilant ainsi son mode d'utilisation aux patients et consommateurs, soit par les comprimés, gélules, sachets, solutions buvables, suspensions injectables, etc. (Dussol, 2009, p. 18).

De nos jours, il y a un essoufflement considérable de l'innovation des produits au profit du marketing pharmaceutique. Les investissements en marketing et vente représentent 35% des revenus des compagnies pharmaceutiques, soit environ le double des budgets moyen en recherche et développement. Cela peut s'expliquer, en partie, par l'expiration des brevets ou des droits exclusifs sur la commercialisation d'une innovation et la concurrence éventuelle des médicaments génériques (Serre et Wallet-Wodka, 2008, p. 7). Par conséquent, les brevets sont échus plus rapidement qu'ils ne sont remplacés (Phillips, 2013). Les brevets sont nécessaires aux compagnies pharmaceutiques pour l'appropriation complète des bénéfices de l'innovation thérapeutique et pour couvrir le processus de recherche et développement qui est risqué, complexe, coûteux et long. Les produits innovateurs ou les marques de médicaments sont protégés par un brevet signifiant que le médicament peut être produit et vendu seulement par la compagnie qui détient le brevet (Mani, 2014). Cela permet de créer une forme de barrière à l'entrée pour empêcher les imitateurs de copier le composé pharmaceutique pour une infime fraction du coût de l'innovation.

Le médicament générique possède la même composition qualitative et quantitative en substance médicinale active ainsi que la même forme pharmaceutique que le médicament de référence (Dussol, 2009, p. 15). Il est comparable en termes de dosage, force, mode d'administration, qualité, performance, caractéristiques et indication (Mani, 2014). Le médicament générique doit avoir démontré sa bioéquivalence avec la spécialité pharmaceutique de référence par des études de biodisponibilité appropriées.

Autrement dit, la spécialité générique se définit par son analogie à la spécialité de référence (Dussol, 2009, p. 15).

Le médicament de la même classe thérapeutique « me-too » se veut être un médicament qui répond à la même indication, mais possédant des variations mineures par rapport aux médicaments très profitables déjà sur le marché. Il est convenu que le médicament de type « me-too » est le produit fini ou le « output » principal des grands groupes pharmaceutiques. À titre d'exemple, un des médicaments les plus vendus dans le monde, soit Lipitor de Pfizer, représente le troisième arrivé de trois médicaments « me-too » pour le cholestérol qui désirent capitaliser sur le succès du premier, soit Mevacor de Merck (Angell, 2004). Il s'agit donc d'une tentative menée par la concurrence afin de bénéficier de coûts d'imitation relativement bas et de pénétrer des marchés lucratifs.

Au cours des dernières années, il y a eu une augmentation de la vente et de l'utilisation des médicaments liés au style de vie. Contrairement à la maladie orpheline ou rare, il s'agit plutôt d'un vaste marché qui s'étend presque constamment. Les entreprises pharmaceutiques et les médicaments thérapeutiques vont dévier des traitements traditionnels de maladie pour se concentrer davantage sur l'amélioration de ce qui peut être considéré comme faisant partie du cycle de vie normal. Ainsi par exemple, on trouve sur le marché des traitements pour se sentir mieux, et d'autres pour vaincre le vieillissement ou la calvitie (Lexchin, 2006). Il est clair que le traitement Viagra, soit la pilule ovale bleue pour le dysfonctionnement érectile, représente le médicament lié au style de vie le plus connu au monde (Lexchin, 2006). En outre, les problèmes que ces médicaments sont sensés traiter sont facilement auto-déTECTABLES par les consommateurs et la demande pour ces derniers va s'accroître forcément avec le vieillissement de la population. Dans cet ordre logique d'idées, les compagnies pharmaceutiques, axées sur le profit, suivent la croissance du marché et se positionnent sur les segments les plus profitables (Lexchin, 2006). Il existe néanmoins la menace des produits substituts et de la médecine alternative. Par exemple, l'acupuncture médicale et la médecine chinoise peuvent potentiellement remplacer certains soins

médicaux standards. Cependant, il n'y a pas de preuves ou d'arguments scientifiques suffisants qui permettent de supporter l'efficacité et la sécurité de la médecine alternative (Medline Plus, 2014).

Les entreprises pharmaceutiques cherchent principalement à satisfaire l'intérêt des actionnaires qui souhaitent préserver une forte rentabilité, plutôt que de se lancer à la quête de percées scientifiques s'avérant être longue, coûteuse et souvent vouée à l'échec (Serre et Wallet-Wodka, 2008, p. 7). D'ailleurs, le processus de découverte d'une nouvelle molécule jusqu'à la phase d'approbation et mise en marché dure en moyenne entre dix et quinze années (Saadi et White, 2014). En plus, il est constaté que seulement une parmi dix molécules possède un effet thérapeutique (Bhatia et Gautam, 2014). Ce processus de découverte d'une nouvelle molécule jusqu'à la phase d'approbation et mise en marché coûte en moyenne plus de 1,8 milliards de dollars aux États-Unis (Saadi et White, 2014). C'est donc un processus très dispendieux et incertain, malgré les retombées économiques positives pour la firme. Les mercaticiens vont devoir concentrer leurs efforts marketing et en vente afin de mettre de l'avant les médicaments qui ont le plus fort potentiel de réussite. Dans cette perspective, les plus grands groupes pharmaceutiques du monde vont mettre sur le marché deux à trois molécules vedettes, dites « blockbuster », dont le potentiel de ventes pour chacune dépasse 1 milliard de dollars par année. Cela va leur permettre de bâtir et maintenir un avantage concurrentiel. Par ailleurs, les ventes des médicaments « blockbusters » plus récents arrivent à des records beaucoup plus rapidement qu'auparavant. Par exemple, les ventes du médicament anti-inflammatoire Celebrex ont atteint 1,5 milliards de dollars dès la première année d'introduction sur le marché. Néanmoins, les autorités et les professionnels de la santé ont remarqué que l'utilisation de ce médicament à long terme pouvait causer des effets secondaires graves pour la santé, comme des problèmes cardiaques (Serre et Wallet-Wodka, 2008, p.7).

Le cycle de vie de la marque de médicament de prescription est affecté notamment par la durée de couverture du brevet qui s'étend à vingt années environ à partir du moment de son application. Les compagnies pharmaceutiques vont tenter de défendre leur propriété intellectuelle et ainsi accroître la durée de vie de leurs produits autant que possible. Il peut y avoir plusieurs formes d'extension envisageables par les compagnies pharmaceutiques. À titre d'exemple, une période d'exclusivité de marché peut donner plusieurs années de couverture additionnelle (Ansell, 2013, p. 19-20). Cela peut étendre la durée de vie totale du médicament à trente années maximum plutôt que vingt. Il est clair que la durée de vie du produit pharmaceutique est beaucoup plus faible, en règle générale, que les autres types de produits de consommation (Ansell, 2013, p. 22). Une fois que toutes les formes de protection de propriété intellectuelle ont expiré, il y aura un déclin de la marque de médicaments à mesure que les génériques vont pénétrer le marché (Ansell, 2013, p. 19-20). Il est constaté que la longévité moyenne, soit la durée de temps s'écoulant entre le lancement du produit et le sommet de ses ventes, pour les médicaments est environ de treize années en 2011 (Ansell, 2013, p.21).

1.1.2 Système de réglementation des médicaments

Le médicament est un produit qui subit une forte régulation de la part des autorités nationales et internationales par rapport aux critères, entre autres, d'efficacité, de qualité et de sécurité. Cela est principalement dû au fait qu'il représente une catégorie de produit de soins de la santé, et par conséquent, il peut influencer cette dernière de façon considérable. La citation suivante tirée du chapitre 4 sur la réglementation des médicaments dans le rapport du vérificateur général du Canada illustre bien ces propos : « *On compte environ 13,000 médicaments en vente au Canada, dont beaucoup sont essentiels à la prestation de soins de santé de haute qualité* » (BVGCanada, 2011). Les médicaments ont pour objet d'améliorer le bien-être et la santé des patients en contribuant à soigner et prévenir des maladies, à soulager la douleur ou la souffrance ainsi qu'à prolonger l'espérance ou sauver la vie (BVGCanada, 2011).

Le progrès scientifique et les plus récentes technologies ont permis d'accélérer le diagnostic, le traitement et la guérison de plusieurs maladies qui autrefois étaient mortelles (Serre et Wallet-Wodka, 2008, préface du livre V). L'accès des patients aux nouvelles thérapies innovantes amène des bénéfices sociétaux tels qu'une amélioration de la qualité de vie, une réduction du nombre d'hospitalisations, un accroissement de la productivité et du nombre d'emplois (Saadi et White, 2014). Il est clair que la santé du peuple figure parmi les causes les plus nobles de la société et par conséquent, elle doit être prise sérieusement en charge. Par ailleurs, l'évolution économique des pays développés a entraîné une augmentation de la consommation des produits et services de soins de santé (Serre et Wallet-Wodka, 2008, préface V).

Il est nécessaire d'établir et de maintenir un processus d'approbation des médicaments et d'assurer seulement la rétention de ceux qui répondent conformément à des standards de qualité, de sécurité et d'efficacité préétablis. Dans cette perspective, les approches marketing dans les entreprises pharmaceutiques sont largement conditionnées par les contraintes juridiques par rapport à la mise sur le marché des médicaments (Serre et Wallet-Wodka, 2008, p. 41). Les conditions et procédures d'approbation de mise en marché diffèrent entre les principaux marchés internationaux composés des États-Unis, de l'Union européenne et du Japon. Malgré les nombreuses tentatives d'harmonisation des dossiers et l'échange d'information entre les autorités réglementaires, il demeure que chacune des trois zones conservent ses propres exigences. Cela va entraîner des décisions parfois différentes et des calendriers d'enregistrement forcément différents. Il va s'en dire que les entreprises doivent intégrer ces spécificités dans les plans de développement et aussi dans la stratégie de lancement des produits (Serre et Wallet-Wodka, 2008, p.41-42).

L'organisme de réglementation fédéral, Santé Canada, est responsable d'évaluer et de surveiller la sécurité, l'efficacité et la qualité des médicaments avant et même après leur commercialisation au pays. Cela comprend l'évaluation des résultats des études précliniques et cliniques, des détails concernant la production du médicament, des

détails de l'emballage et label, de l'information concernant les mentions thérapeutiques et les effets secondaires (Mani, 2014).

Plusieurs acteurs doivent être impliqués au niveau de la réglementation pour s'assurer que l'utilisation des médicaments demeure sécuritaire et efficace. En premier lieu, il y a le public canadien qui s'attend à ce que Santé Canada approuve des médicaments qui ne sont pas toxiques chez l'humain et qui ont fait la preuve de leur efficacité et qualité. Ils veulent également que Santé Canada collabore étroitement avec l'industrie pharmaceutique afin de diffuser de l'information transparente au sujet de l'innocuité et les précautions d'emploi des produits de façon précise et actuelle (BVGCanada, 2011). En outre, il y a les professionnels de la santé qui vont jouer un rôle essentiel dans le bon emploi des médicaments. Ceux-ci vont compter également sur Santé Canada et les compagnies pharmaceutiques pour diffuser de l'information exacte, actuelle et officielle. Cela va leur permettre de tirer parti de cette information afin de mieux informer les patients des risques et bénéfices associés aux différents médicaments. Les professionnels de la santé peuvent également faire des suivis sur les patients qui prennent un certain type de médicament et reporter les effets indésirables du médicament en question à Santé Canada (BVGCanada, 2011). Étant donné qu'un médicament peut potentiellement interagir et altérer les effets d'autres drogues, alcool ou substances chimiques dans l'organisme, il devient crucial que le patient soit informé des risques et dangers associés à son utilisation (CAMH, 2008). Dans cet ordre d'idées, les professionnels de la santé contribuent à l'enrichissement continu des connaissances sur les risques et avantages du produit. Enfin, l'industrie pharmaceutique, elle-même, a la responsabilité de protéger la santé et assurer la sécurité du public. Le médicament qui représente son principal « output » est régi par la loi sur les aliments et drogues appliquée par Santé Canada. Tel que mentionné auparavant, cela signifie qu'elle doit démontrer à Santé Canada non seulement que le médicament est plus efficace que le placebo, mais aussi qu'il satisfait aux exigences de qualité et d'innocuité. Après les étapes d'approbation par le ministère de la santé et la

commercialisation du produit, les fabricants de médicaments doivent s'assurer de communiquer les effets indésirables graves à Santé Canada et s'ajuster continuellement afin de maintenir la qualité du produit. Il est également de leur devoir de faire la mise à jour de l'information sur la toxicité des médicaments et de la dévoiler aux professionnels de la santé ainsi qu'aux patients (BVGCanada, 2011).

Santé Canada s'occupe d'émettre des permis et aussi de rendre visite régulièrement aux entreprises qui fabriquent, importent et distribuent des médicaments. Elle mène des enquêtes notamment lorsqu'il y a des plaintes par rapport à la vente ou l'utilisation de médicaments de contrefaçon (Santé Canada, 2013). D'ailleurs, il y a plusieurs sites internet qui se spécialisent dans la vente illégale de médicaments thérapeutiques. Il est convenu que la qualité de ces produits est nettement inférieure aux standards de qualité, d'efficacité et d'innocuité établis par Santé Canada. En fait, la production de ces médicaments contrefaits n'est pas contrôlée et elle est souvent menée dans des entrepôts mal entretenus ou dans des garages en Asie, Europe de l'Est et en Amérique Latine (Johnson, 2013). En outre, il s'agit parfois de la version diluée du vrai médicament d'ordonnance, d'un placebo ou encore d'un produit contenant des substances dangereuses pouvant altérer la santé des utilisateurs. Dans cette perspective, Matthew Bassiur, le Vice-Président de la sécurité globale de Pfizer basée à New-York, déclare que les acheteurs de médicaments sur internet « jouent à la roulette russe » (Johnson, 2013).

Tous les médicaments enregistrés au Canada et disponibles pour la vente possèdent un numéro d'identification (DIN) composé de huit chiffres (Santé Canada, 2013). Cela représente une garantie au consommateur que le produit a été vérifié et approuvé par Santé Canada. Dans cet ordre d'idées, le statut 'DIN' représente un gage de qualité, d'efficacité et d'innocuité à la condition de respecter les directives d'usage du médicament indiquées sur l'étiquette. Le 'DIN' permet également de faciliter la surveillance des effets indésirables qui peuvent être expérimentés par les utilisateurs et

permettre ainsi aux entreprises pharmaceutiques de faire des rappels de produit s'il y a des cas sévères observés (Santé Canada, 2013).

1.1.3 Le médicament orphelin

Le médicament orphelin est destiné au traitement des maladies orphelines, plus particulièrement les maladies rares. Le terme maladie orpheline est utilisé pour désigner des maladies rares affectant seulement un petit nombre d'individus et également pour décrire des maladies communes qui sont négligées par les médecins (Bhatia et Gautam, 2014). En effet, il y a plusieurs maladies qui ne sont pas prioritaires pour les intervenants de la santé et, par conséquent, ces maladies négligées sont intégrées dans la classe des maladies orphelines. (Elger, 2011).

Il n'existe pas de définition universelle de la maladie rare et celle-ci est le plus souvent articulée en fonction de sa prévalence, c'est-à-dire le rapport du nombre de cas d'un trouble morbide à l'effectif total d'une population (Bissonnette, 2012). La prévalence peut être déterminée à l'aide d'une étude épidémiologique. Celle-ci permettra de calculer la taille du marché que serviront les compagnies pharmaceutiques et leur médicament orphelin. En Europe, il est convenu qu'une maladie peut être qualifiée de rare si elle est chronique, menace la survie du patient et atteint une personne sur deux milles (Simoens, 2011). Aux États-Unis, une maladie est rare si elle atteint moins de deux cents mille personnes, soit 1 cas pour 1,500 habitants, ou plus de deux-cents mille personnes à condition qu'il y ait une conviction que les ventes du médicament ne permettront pas de couvrir les coûts engagés (Phillips, 2013). Certains pays font également la nuance entre les maladies rares et ultra-rares. Ces dernières peuvent être caractérisées par 1 cas pour 30,000 habitants jusqu'à 1 cas pour 50,000 (Elger, 2011).

Au Québec, il manque encore une définition officielle claire de la maladie rare et par conséquent, la province dispose de peu de stratégies efficaces pour mieux supporter les patients qui en sont atteints. Il y a un retard dans le développement des traitements et des médicaments orphelins (Bissonnette, 2012). Dans cette perspective, le

Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO) a été fondé en 2010 afin d'accélérer le processus (Bissonnette, 2012). Pour décrire la maladie rare, ce regroupement retient le même taux de prévalence qu'en Europe, soit moins d'une personne sur 2,000 (Elger, 2011). Par ailleurs, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec veut également établir une stratégie de prise en charge des maladies rares (Elger, 2011). En 2010, ce dernier a confié un mandat à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pour définir la maladie rare et effectuer une revue des meilleures pratiques étrangères en matière de prise en charge des maladies rares. Il s'agit d'analyser les recommandations décrites dans le guide d'EUROPLAN (European Project for Rare Diseases National Plans Development), soit une collaboration entre 27 États européens dans la prise en charge de maladies rares. Ces recommandations sont véhiculées à travers sept axes d'intervention dans le domaine des maladies rares : 1) l'analyse et amélioration du dépistage et des tests diagnostiques, 2) l'épidémiologie, 3) la prise en charge des patients et accès aux soins, 4) l'amélioration des traitements ainsi que l'accès aux médicaments appropriés incluant les médicaments orphelins, 5) l'analyse et l'amélioration de la formation des professionnels de la santé, 6) la promotion de la recherche ainsi que l'innovation, et 7) l'amélioration de l'accès à l'information (Elger, 2011).

L'objectif est d'apporter tous les services nécessaires aux citoyens québécois atteints d'une maladie rare. Cela comprend notamment l'accès à l'information pertinente sur la maladie, le diagnostic, le traitement, la prévention et la recherche. Dans ce sens, la réalisation du projet Orphanet-Québec a permis de centraliser l'information sur les maladies rares. Il s'agit d'un portail d'information très avancé qui permet le partage d'expertises (guides de pratiques cliniques, utilisation des médicaments ou autres produits). Celui-ci est accessible à tous les individus qui ont un intérêt pour les maladies rares, c'est-à-dire les professionnels de la santé, les patients, les familles ou proches, les chercheurs ainsi que le grand public (Orphanet Canada, 2015). Malgré toutes ces

démarches entreprises, il demeure que le Québec est encore en retard par rapport au reste du monde dans le domaine des maladies rares.

Il existe entre 6000 à 8000 maladies rares répertoriées dans le monde (Bussières, Mollica, kvann, Dubé, Lebel et Atkinson, 2014). Celles-ci comprennent les maladies auto-immunes, les maladies génétiques, les cancers rares et les malformations cong nitaless. Elles diminuent l'espérance de vie et réduisent également l'autonomie ainsi que la qualité de vie du malade (Elger, 2011). Cela entraîne un fardeau pour la famille et les proches qui doivent souvent s'occuper de ce dernier. Il est estimé qu'environ 6 à 8% de la population mondiale serait affectée par une maladie rare (Elger, 2011). Au Canada, 1 Canadien sur 12 souffre d'une maladie rare (Bussières et al, 2014). Il est constaté qu'au moins 5% de la population québécoise est affectée par les maladies rares et cela représente environ 500,000 québécois (Bissonnette, 2012).

La difficulté de l'accès au bon diagnostic et le manque d'information scientifique au sujet des maladies rares s'avèrent être problématiques pour les patients qui en sont atteints. Cela retarde le pronostic et l'utilisation de traitements appropriés. De plus, les soins pour traiter ces derniers sont assez limités (Elger, 2011). Par ailleurs, environ la moitié des traitements pour les maladies orphelines ne sont pas disponibles au Canada car ils n'ont pas été approuvés par Santé Canada. Cela est dû, en partie, au fait que certaines entreprises pharmaceutiques ne tentent même pas de faire la démarche d'autorisation au Canada étant donné qu'il y a peu de chances que les différents régimes d'assurances provinciaux ou privés remboursent leur médicament orphelin (Bissonnette, 2012).

Les maladies rares débutent en majorité très tôt dans la vie (Elger, 2011). Il y a environ 50 à 60% de ces maladies qui touchent les enfants et 80% qui sont d'origine génétique (Bissonnette, 2012). Elles peuvent également être causées par une infection virale ou bactérienne ou des causes environnementales. Les maladies rares sont caractérisées surtout par un haut degré de complexité. Les professionnels de la santé de première

ligne manquent souvent de connaissances par rapport à celles-ci, ce qui entraîne de la difficulté à bien orienter les patients qui sont potentiellement atteints et à bien gérer leur état de santé. De plus, il y a plusieurs maladies rares qui sont chroniques, dégénératives, sévères et même mortelles (Elger, 2011).

Il y a clairement plusieurs éléments qui mettent un frein au développement des médicaments orphelins ou traitements des maladies rares tels que le marché restreint (faible nombre de patients atteints par la maladie rare), le coût élevé de la recherche et développement, la complexité de la réalisation des études cliniques dû au faible taux de patients qualifiés ainsi que le faible taux de remboursement de ces médicaments par les tiers payeurs et régimes d'assurance santé (Bissonette, 2012). Par conséquent, la population souffrant de maladies rares risque d'être négligée et peut se retrouver sans médicaments efficaces ou ressources médicales adéquates. Afin de remédier à ce risque, plusieurs pays vont mettre de l'avant de nombreux incitatifs économiques visant à favoriser le développement de médicaments orphelins et à encourager les compagnies pharmaceutiques et biotechnologiques à investir dans ces projets (Bhatia et Gautam, 2014).

Avec l'adoption du « Orphan Drug Act » en 1983, les États-Unis étaient les premiers à mettre en place des mesures incitatives au développement de médicaments orphelins. Par la suite, le Japon, le parlement Européen et l'Australie ont suivi en adoptant des mesures similaires au cours des années 1990 (Bhatia et Gautam, 2014). Ces démarches vont permettre, entre autres, d'étendre le droit d'exclusivité de commercialisation des médicaments orphelins sur plusieurs années, soit sept ans aux États-Unis et jusqu'à dix ans en Europe.

Plus précisément, les bénéfices du « Orphan Drug Act » aux États-Unis comprennent principalement des subventions de l'État et des contrats afin de supporter les études cliniques des médicaments orphelins, des crédits de taxes équivalents à 50% du coût des tests cliniques et un droit exclusif de distribuer le médicament orphelin pour sept

ans. Le « Orphan Drug Act » prévoit aussi d'autres bénéfices tels que des révisions plus rapides de la part de la FDA et donc un temps d'approbation plus court pour les médicaments orphelins, une coordination proche avec la FDA à travers le processus de développement de ces derniers et moins de frais pour l'application des médicaments orphelins (Bhatia et Gautam, 2014). Cela a permis d'accroître le nombre de médicaments orphelins introduits sur le marché de façon considérable. Entre 1983 et 2010, 2308 applications ont reçu le statut de médicament orphelin désigné et 334 sont devenus des médicaments orphelins approuvés par la FDA pour le marketing aux États-Unis (Phillips, 2013).

En Europe, les politiques spécifiques implémentées présentent plusieurs incitatifs aux firmes pour le développement de médicaments orphelins. En effet, la désignation ou le statut orphelin apporte de nombreux bénéfices tels qu'une assistance scientifique au niveau du protocole durant la phase de développement du produit, un accès direct à la Procédure Centralisée de l'Agence Européenne des Médicaments (European Drugs Agency Centralised Procedure), une exclusivité marketing de dix ans ainsi que des réductions ou exemptions de frais (Simoens, 2011). Par conséquent, le nombre de désignation de statut orphelin et d'autorisation marketing décerné est passé de 270 désignations et 22 autorisations à la fin de l'année 2005 à 805 désignations et 61 autorisations à la fin de 2011 (Simoens, 2011).

Au Canada, il n'y a toujours pas de cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins, et presque pas d'incitatifs économiques pour accommoder les compagnies pharmaceutiques et biotechnologiques canadiennes dans leurs démarches. À l'opposé des autres pays de l'OCDE, le Canada n'octroi pas de statut particulier pour les maladies rares. En 1996, Santé Canada décide de ne pas adopter une politique particulière sur les médicaments orphelins et juge que le Programme de distribution des médicaments d'urgence est suffisant pour donner aux Canadiens un accès aux médicaments essentiels pour le traitement des maladies rares (Elger, 2011).

Au Canada, plusieurs règlements en matière de maladies rares sont en vigueur. Le Programme d'accès spécial (PAS), par exemple, donne accès à des médicaments dans des cas d'urgence médicale ou durant les dernières étapes d'essais cliniques pour traiter les maladies rares ou létales (Elger, 2011). Le PAS est défini par Santé Canada comme :

Un programme permettant aux praticiens de demander l'accès à des médicaments qui ne sont pas vendus au Canada. Cet accès est limité au traitement de patients atteints d'une affection grave ou potentiellement mortelle, pour des raisons humanitaires ou urgentes, lorsque les traitements habituels s'avèrent inefficaces, inadéquats ou qu'ils ne sont pas disponibles (Guérin, Tanguay, Lebel et Bussières, 2012).

Ce dernier représente l'évolution du Programme de médicaments d'urgence abordé précédemment qui comprend l'accès aux traitements pour les maladies rares ou constituant un danger de mort (Santé Canada, 2014). Les médicaments distribués dans le cadre du PAS sont uniquement acheminés au bureau du praticien ou aux pharmacies d'établissements dans lesquelles les patients sont hospitalisés. Dans ce sens, les fabricants n'ont pas le droit d'envoyer les médicaments aux pharmacies de détail (Guérin et al, 2012).

Par ailleurs, le Programme fédéral d'encouragements fiscaux en matière de recherche scientifique et développement expérimental offre des crédits d'impôt aux compagnies développant des médicaments orphelins. Il y a également de l'assistance ou l'aide de la Direction des médicaments de Santé Canada dans le développement ainsi que l'accès aux médicaments qui ne sont pas approuvés au Canada pour des essais cliniques. Il y a aussi le règlement sur le prix à débourser pour l'évaluation des médicaments qui prévoit des frais réduits dans le cas de médicaments avec peu de potentiel commercial incluant les médicaments orphelins. Il s'ajoute le Programme d'évaluation prioritaire qui traite les dossiers des médicaments de façon prioritaire lorsqu'ils sont indiqués dans des cas de maladies sévères. Ce dernier programme montre que les médicaments orphelins font

forcément partie des priorités thérapeutiques étant donné que la plupart des maladies rares sont considérées comme étant sévères. Enfin, les médicaments orphelins bénéficient également du Programme d'approbation conditionnelle permettant d'approuver certains médicaments temporairement avant de disposer des études et preuves à l'appui qui sont nécessaires à l'obtention d'une licence de catégorie (Elger, 2011).

La situation au Québec est relativement similaire. Le Programme d'accès spécial (PAS) est utilisé par les centres hospitaliers universitaires (CHU) québécois. D'ailleurs, les médicaments du PAS ont été l'objet de plus de 12 000 ordonnances émises en 2008-2009 pour l'ensemble des centres hospitaliers universitaires québécois. Cela représente 7,5% du budget annuel global des médicaments (Guérin et al., 2012).

Malgré la petite taille du marché, les médicaments orphelins sont, en général, considérés comme une source profitable pour les fabricants pharmaceutiques. L'explication réside en partie dans un prix par patient plus élevé pour ces médicaments afin de récupérer le coût de R&D à travers un petit nombre de patients (Bissonnette, 2012). En outre, la période prolongée d'exclusivité marketing procure à la firme un monopole étant donné qu'il est impossible pour les autres firmes de pénétrer le marché pendant cette période d'exclusivité. Lorsque la molécule brevetée est unique (orpheline ou de niche), c'est-à-dire la seule disponible pour traiter la maladie, il s'agit d'un marché monopolistique (Tremblay, 2011). Il n'y a pas de solution pharmaceutique alternative pour la maladie rare dans ces conditions, ce qui renforce le pouvoir monopolistique de la firme (Simoens, 2011). Il y a également la possibilité que le marché d'un médicament orphelin s'accroisse à mesure que les scientifiques et les mercaticiens découvrent la possibilité d'octroyer d'autres indications thérapeutiques au médicament orphelin en question afin de répondre au traitement de plusieurs maladies rares. Cela représente des marchés additionnels permettant à la firme d'augmenter ses ventes potentielles et ainsi mieux rentabiliser ses investissements en R&D. D'ailleurs, 60% parmi les dix médicaments orphelins les plus reconnus présentent des indications

pour plus d'une maladie rare (Phillips, 2013). À titre d'exemple, le médicament orphelin Gleevec, développé par le géant pharmaceutique Novartis, visait au départ essentiellement les 9,000 patients atteints de la leucémie myéloïde chronique aux États-Unis à chaque année. Gleevec a démontré qu'il était autant efficace comme thérapie pour la tumeur stromale gastro-intestinale, ce qui a permis d'accroître le nombre de patients utilisant ce médicament orphelin à 120,000. Suite à cela, il est devenu un médicament orphelin 'blockbuster' enregistrant des profits très importants pour la firme (Phillips, 2013). Il reste toutefois que plusieurs médicaments orphelins sont développés pour des maladies ultra-rares spécifiques avec une seule indication (Phillips, 2013).

Les médicaments orphelins sont les premiers à traiter une maladie rare et bénéficient très souvent d'une exclusivité de commercialisation, ce qui rend leur imitation difficile (Tremblay, 2011). Toutefois, en Europe, il est possible de déroger à l'exclusivité et par conséquent, des médicaments de type « me-too », similaires aux médicaments orphelins déjà autorisés, peuvent pénétrer le marché si ces derniers sont prouvés plus sûrs, plus efficaces et cliniquement supérieurs (Fauvelle, 2012). Cela permet également de créer de la compétition au niveau du prix, ce qui permet d'abaisser son niveau. De plus, il y a une érosion des parts de marché de la marque de médicament orphelin originale. Cependant, il demeure que la durée ou cycle de vie des médicaments orphelins est en moyenne beaucoup plus élevé que les autres types de médicaments (non-orphelins) en raison de la période d'exclusivité de marché prolongée prévue par la réglementation de plusieurs pays (États-Unis, Japon et pays européens) qui est octroyée aux compagnies pharmaceutiques fabricant des médicaments orphelins.

1.2 Le prix et les systèmes de remboursement

1.2.1 Le prix des médicaments

Le prix des médicaments est, en général, beaucoup plus élevé que celui des autres produits. Le médicament est considéré comme étant un bien supérieur (Serre et Wallet-Wodka, 2008). Les patients qui souffrent de maladies graves et chroniques, doivent prendre des médicaments et se conformer à leur thérapie sinon leur état de santé risque de se détériorer et ils peuvent même en mourir. Par conséquent, la demande pour les médicaments est inélastique. Cela justifie les prix relativement plus élevés.

Malgré l'accroissement de la concurrence avec l'introduction des médicaments « me-too », il y a très peu de compétition sur la base des prix et par conséquent, le prix des médicaments ne diminue pas. En effet, les médicaments de type « me-too » ne sont pas promus comme étant moins dispendieux que les autres, mais plutôt comme ayant des vertus thérapeutiques supérieures aux autres médicaments de la même classe (Angell, 2004).

Bien que le prix excessif des médicaments innovants soit souvent critiqué, il demeure que seulement trois médicaments approuvés sur dix recouvrent leur coût de R&D (Saadi et White, 2014). Les médicaments vedettes ou « blockbusters » ne sont pas concernés, car ils génèrent suffisamment de profits afin de compenser pour les autres médicaments moins reconnus du portefeuille de produits de l'entreprise pharmaceutique.

Le contrôle exercé par un pays sur les prix des médicaments contribue au niveau « upstream » à réduire la motivation des compagnies pharmaceutiques à faire de la R&D, ce qui diminue l'investissement et les initiatives de développement de nouvelles thérapies. Par conséquent, les patients, au niveau « downstream », ont un accès amoindri aux médicaments, leur condition ne peut pas être prise efficacement en charge et ils continuent de souffrir. D'un point de vue marketing et économique, si les patients

n'ont pas accès aux médicaments ou thérapies nécessaires, cela signifie qu'il y a aussi une réduction de la vente et de l'utilisation de médicaments. Dans cet ordre logique d'idées, les compagnies pharmaceutiques vont bénéficier ainsi d'un revenu plus faible, donc moins d'argent d'entrée de jeu à réinvestir dans le cycle d'innovation (Saadi et White, 2014). Il s'agit d'un cercle vicieux qui pourrait menacer la pérennité de l'industrie pharmaceutique et l'accès des patients à des traitements et soins de santé sécuritaires et efficaces. D'un point de vue sociétal, ce scénario entraîne une détérioration de la santé et de la qualité de vie de la population. Il est donc primordial que les pays n'imposent pas de barrières aux fabricants pharmaceutiques. Les mécanismes de fixation du prix et de remboursement, doivent favoriser la stimulation des ventes et ainsi l'accès des patients aux médicaments. Les ventes sont nécessaires afin d'alimenter le processus de R&D, de maintenir la progression du cycle d'innovation, d'assurer la survie du marché pharmaceutique et d'améliorer continuellement les conditions de santé des patients (Saadi et White, 2014).

Les États-Unis réglementent et limitent le prix des médicaments beaucoup moins que le font les autres pays développés. Ce dernier est donc significativement plus élevé que dans les autres pays développés comme le Canada, l'Allemagne ou le Japon (Nelson, 2014). Les prix des médicaments les plus vendus aux États-Unis sont régulièrement augmentés de deux à trois fois le taux général d'inflation (Angell, 2004). Ces prix faramineux sont justifiés notamment par des dépenses élevées en marketing et en R&D. Cela permet de mieux récompenser le processus d'innovation pour les médicaments dans toutes les sphères thérapeutiques afin d'accroître le niveau de santé global, de renforcer les incitatifs aux compagnies pharmaceutiques d'investir davantage en R&D et d'augmenter la rapidité d'accès aux patients. D'ailleurs, il est convenu que si les États-Unis, qui représentent le plus grand marché et centre de profit au monde pour les compagnies pharmaceutiques, décidaient d'établir un contrôle sur les prix similaire à celui implémenté dans le reste des pays développés, les fabricants pharmaceutiques diminueraient leur investissement en recherche et développement, ce qui ferait baisser

la circulation de nouveaux médicaments innovants sur le marché de 75% sur le long terme (Saadi et White, 2014).

Au Canada, les fabricants pharmaceutiques peuvent fixer librement le prix de lancement. Cependant, s'il s'agit d'un médicament breveté, il faut que ce prix respecte la limite énoncée par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB). Le CEPMB informe et protège les consommateurs canadiens en s'assurant que les médicaments brevetés ne sont pas vendus à des prix excessifs au Canada. Ce conseil fait un suivi et examine de près les tendances de l'industrie pharmaceutique. Si le prix du médicament breveté est déclaré comme étant excessif comparativement au standard établi, le Conseil peut organiser une audition publique et exiger une réduction de prix (Mani, 2014). Un plafond imposé sur le prix des médicaments représente une façon commune de réguler le prix des médicaments au Canada (Beall et al., 2014). En outre, la Loi canadienne stipule que le prix de tous les nouveaux médicaments brevetés doit être fixé en comparaison avec ceux des autres pays développés (Beall et al., 2014). L'objectif est de renforcer la protection du consommateur canadien.

Les médicaments génériques sont, en règle générale, plus populaires dans la mesure où ils représentent une alternative beaucoup moins coûteuse que les autres médicaments originaux ou les autres spécialités pharmaceutiques de référence. Dans cet ordre d'idées, les tiers payeurs ou assureurs préfèrent que les patients optent pour cette solution plus économe aux problèmes de santé et vont ainsi favoriser l'utilisation de médicaments génériques au détriment des spécialités pharmaceutiques de référence. La substitution est souvent encouragée par les régulations provinciales du Canada et elle est obligatoire dans certaines juridictions (Mani, 2014).

Les provinces et territoires de l'Ouest Canadien fixent des prix plafonds sur plusieurs médicaments génériques pour qu'ils représentent entre 18 à 40% du prix du produit innovateur ou de la marque de référence afin qu'ils soient remboursés par le régime (Beall et al., 2014). Malgré ce plafonnement, il demeure que les prix des médicaments

génériques au Canada sont plus élevés comparativement aux autres pays (Mani, 2014). Bien que la réglementation canadienne force les compagnies pharmaceutiques à fixer les prix des nouveaux médicaments brevetés en se basant sur la comparaison avec les prix des autres pays développés, il n'existe toujours pas une telle obligation concernant les médicaments génériques (Beall et al., 2014). Il y a moins de pression exercée sur les prix de ces derniers et par conséquent, ils sont moins similaires aux autres pays et de ce fait relativement plus élevés.

1.2.2 Le système de remboursement

Plusieurs patients n'ont clairement pas les moyens de déboursier la somme nécessaire pour les médicaments requis. Il existe un soutien financier à travers le remboursement des tiers payeurs via des plans d'assurance médicaments publique et privée. En considérant les taxes et les premiums versés par les membres de la société, les payeurs ont une responsabilité envers eux en cas de maladie, ce qui les pousse à supporter les innovations pharmaceutiques et à les rendre accessibles à ceux qui en ont besoin (Saadi et White, 2014).

Les plans d'assurances médicaments doivent répondre aux objectifs d'équité et d'accès en prenant en compte le fait que les budgets sont assez limités (Barnieh et al, 2014). Ces plans ont évolué de différentes façons à travers les différents pays étant donné les différences sociodémographiques, géopolitiques et mandataires. Ces différences sont à l'origine de plusieurs variations notamment celles au niveau du type de citoyens couverts, des stratégies de partage des coûts et des politiques employées afin de réduire les dépenses au sein des plans d'assurance publique des médicaments (Barnieh et al., 2014).

Le système de partage des coûts de médicament le plus employé par les pays de l'OCDE, dont le Canada fait partie, est celui du Co-paiement. L'application de ce système varie en fonction de la condition chronique, le statut socioéconomique ou l'âge des patients (Barnieh et al, 2014). Les systèmes de Co-paiement, qui exigent une plus

grande contribution financière de la part du patient, encouragent ce dernier à moins consommer et à utiliser les soins de santé de manière plus raisonnable. Dans ce cas, les Co-paiements peuvent être considérés comme étant inéquitables car ils représentent une barrière à l'achat de médicaments nécessaires au maintien de la santé notamment pour les patients moins bien nantis. D'un autre côté, il est clair que si l'État remboursait totalement les médicaments, il y aurait probablement une consommation effrénée de produits pharmaceutiques (Barnieh et al, 2014).

Au Canada, le système de santé est financé par le gouvernement canadien. Ce dernier établit également des politiques générales en matière de santé tandis que les provinces et territoires sont responsables de l'administration et de la livraison des soins de santé. La couverture d'assurance complète comprend les coûts de visites médicales et les autres frais d'hôpitaux. Cependant, elle n'inclut pas le coût des médicaments de prescription à l'extérieur de l'hôpital. Les plans d'assurance médicaments au Canada varient en fonction de la région du pays et chaque plan d'assurance provincial et territorial peut indiquer ses propres décisions en matière de remboursement et partage du coût des médicaments (Mani, 2014). Les provinces canadiennes ont dressé des plans d'assurance publique des médicaments de prescription s'adressant principalement à la population des seniors âgée de plus de 65 ans et aux moins nantis (Mani, 2014). Les plans d'assurances et remboursement des médicaments prennent principalement en considération le caractère abordable des médicaments et l'impact au niveau du budget (Mani, 2014).

Le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) est responsable d'évaluer l'efficacité clinique et le rapport efficacité-coût afin de faire des recommandations au plan d'assurance publique des médicaments du Canada concernant le financement de nouveaux médicaments (Mani, 2014). D'un autre côté, le « Pan-Canadian Oncology Drug Review » (PCODR) s'occupe de réviser l'efficacité clinique et le rapport efficacité-coût sur les médicaments et traitements actifs contre le cancer afin de collecter l'information nécessaire pour guider les provinces et territoires

du Canada dans les décisions relatives au financement public de ces médicaments (Mani, 2014). Précisons toutefois que le Québec est exclu de ces deux derniers mandats (CADTH, 2015). Au Québec, c'est le Conseil du médicament qui fait l'évaluation des médicaments afin de déterminer ceux qui feront partie de la liste des médicaments remboursables. Celui-ci se base sur la valeur thérapeutique des médicaments concernés afin de faire ses recommandations au ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec. Les critères à suivre sont le prix, le rapport efficacité-coût, les répercussions sur la santé de la population et sur les composantes du système de santé (INESSS, 2015).

Au Québec, le régime public d'assurance médicaments couvre les patients québécois qui ne sont pas admissibles à un régime privé, ceux âgés de 65 ans ou plus, ceux prestataires d'une aide financière de dernier recours et les enfants des personnes assurées par le régime public (RAMQ, 2014). Ce dernier est administré par la Régie de l'assurance maladie du Québec. En cas d'admissibilité à un régime privé, les Québécois doivent y adhérer et couvrir également leur conjoint et leurs enfants. Le régime privé, contrairement au régime public, est offert par une compagnie privée, souvent en milieu de travail sous forme d'avantages sociaux octroyés par l'employeur à son personnel. Il y a également les associations, les ordres professionnels de travail et les syndicats qui peuvent offrir un régime privé à leurs membres. Ce régime privé représente un régime d'avantages sociaux ou une assurance collective qui offre une couverture de base pour les médicaments (RAMQ, 2014).

Lorsqu'une personne assurée par le régime public québécois souhaite acheter un médicament couvert, elle doit assumer une partie de son coût avec une contribution qui est égale à la somme d'une franchise fixe mensuelle déposée à l'achat du médicament couvert et une coassurance de 32,5% du total de l'ordonnance à laquelle il faut soustraire le montant versé pour la franchise. L'autre partie est payée par la Régie de l'assurance maladie du Québec. La somme d'argent payée par la Régie équivaut au coût de l'ordonnance de médicament auquel il faut soustraire la contribution de la

personne assurée (RAMQ, 2014). Cela s'applique aux adultes âgés entre 18 à 64 ans ainsi que les 65 ans et plus qui ne reçoivent pas un supplément de revenu garanti ou qui en reçoivent un à un taux de 1% à 93% (Voir figure 1.1).

Exemple Ordonnance de 60 \$ présentée à la pharmacie le 1 ^{er} juillet 2014			
Franchise mensuelle	Coassurance	Contribution de l'assuré	Montant payé par la Régie
Montant fixe payé lors du premier achat du mois	32,5 % du coût de l'ordonnance dont on a soustrait la franchise	Total de la franchise et de la coassurance	Coût de l'ordonnance moins la contribution de l'assuré
	60 \$ - 16,65 \$ =	16,65 \$	60 \$
	43,35 \$ x 32,5 % =	14,09 \$	-
			30,74 \$
			=
16,65 \$	14,09 \$	30,74 \$	29,26 \$
Tarifs en vigueur pour les adultes de 18 à 64 ans ainsi que pour les 65 ans et plus ne recevant aucun <u>supplément de revenu garanti (SRG)</u> ou recevant un SRG au <u>taux de 1 % à 93 %</u> .			

Figure 1. 1 Exemple de contribution de l'assuré¹

Il y a une gratuité des médicaments pour les personnes âgées de 65 ans ou plus recevant un supplément de revenu garanti au taux de 94 à 100%. Les enfants des personnes assurées par le régime public bénéficient également de la gratuité des médicaments s'ils ont moins de 18 ans ou répondent aux quatre autres conditions telles qu'être âgés de 18 à 25 ans, domiciliés chez les parents, aux études à temps plein dans un établissement reconnu par le ministère de l'éducation et sans conjoint (RAMQ, 2014).

La distribution des dépenses en médicament de prescription au Canada se répartit entre les payeurs publics avec les plans fédéraux et provinciaux d'assurance médicament, les assureurs privés et la contribution des patients. En 2012, les payeurs publics, les

¹ RAMQ, 2014. <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/montant-a-payer-medicaments.aspx>

assureurs privés et les contribuables étaient responsables de 44%, 36% et 20% respectivement des dépenses canadiennes de médicaments (Mani, 2014).

1.2.3 Le prix démesuré du médicament orphelin

Les prix des médicaments orphelins sont nettement plus élevés que ceux des autres types de médicaments étant donné que ces médicaments visent une population de patients beaucoup plus restreinte. Par conséquent, les coûts de R&D sont récupérés auprès d'un plus petit nombre de patients. En outre, les médicaments orphelins bénéficient d'une période d'exclusivité de marché et il n'y a souvent pas d'alternative thérapeutique disponible, ce qui renforce leur pouvoir monopolistique (Picavet et al, 2014). Cela amène les firmes à fixer un prix maximal pour les médicaments orphelins que le marché peut supporter (Simoens, 2011). Il n'y a pas de compétition sur la base du prix. Les compagnies d'assurance de santé et les payeurs ont un pouvoir de négociation très limité et ressentent la pression des groupes de défense des patients et des médias pour accommoder les nouveaux médicaments orphelins. Ils semblent donc obligés d'accepter les prix proposés par les compagnies pharmaceutiques (Simoens, 2011). Il est important d'ajouter qu'il y a un manque de connaissance par rapport au mécanisme de fixation du prix des médicaments orphelins qui est souvent référé à une boîte noire. Le prix semble être un choix arbitraire (Picavet et al., 2014).

D'un autre côté, il y a une corrélation inverse observée entre le prix per capita d'un médicament orphelin et la prévalence de son indication ou de la maladie qu'il traite. Dans ce sens, plus la prévalence dans la population est faible ou la maladie est rare, plus le coût annuel par patient va être élevé (Picavet et al, 2014). Le coût annuel du traitement représente une méthode pour comparer les prix. Il y a également d'autres facteurs qui sont associés avec des coûts annuels plus élevés par patient, tels que le faible nombre d'alternatives thérapeutiques disponibles sur le marché, la présence de multiples indications orphelines pour le même médicament, les traitements

chroniques ainsi que la démonstration d'une amélioration de la qualité de vie ou de la survie (Picavet et al, 2014).

Les prix des médicaments orphelins varient aussi en fonction des divers pays et des différentes politiques de prix et de remboursement (Picavet et al., 2014). Il y a des politiques domestiques de prix et de remboursement qui favorisent la maximisation des prix des médicaments orphelins. D'ailleurs, les pays qui adoptent un marché pharmaceutique de libre arbitre ont généralement des prix de médicaments plus élevés et donc des prix plus élevés pour les médicaments orphelins que les pays qui exercent un contrôle sur les prix (Simoens, 2011).

Mentionnons à titre d'exemple le cas de Genzyme. Il est le pionnier dans le développement de médicament orphelin visant le marché ultra-rare avec Cerezyme, soit une thérapie de remplacement d'enzyme pour la maladie de Gaucher, à un coût annuel de 300,000\$ par patient (Phillips, 2013). Il y a eu ensuite d'autres suiveurs qui ont pénétré le marché des maladies ultra-rares, c'est-à-dire qui affectent moins de 10,000 patients aux États-Unis. Alexion Pharmaceutiques en a profité en introduisant Soliris, un médicament unique de première génération pour l'hémoglobinurie paroxystique nocturne, à un coût annuel de 440,000\$ par patient. Il s'agit d'un médicament orphelin avec un des prix les plus élevés (Phillips, 2013). Il est estimé que le coût annuel médian pour les médicaments orphelins utilisés par moins de 2000 patients aux États-Unis s'élève à 275,000\$ par patient (Bissonnette, 2012).

Il est évident que le patient moyen ne peut à lui seul se permettre de s'offrir des médicaments orphelins en considérant les coûts importants qu'ils engendrent. Dans cet ordre d'idées, il faut que les compagnies d'assurance, l'État ainsi que des organisations sans but lucratifs d'assistance aux patients apportent leur contribution et supportent financièrement les patients atteints de maladie rare (Phillips, 2013). Hors, Gail Ouellette, la directrice générale du Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO), mentionne ceci: « *Beaucoup de médicaments orphelins ne passent pas le test*

d'évaluation pour remboursement parce que les organisations qui les évaluent n'ont pas adapté leurs critères à la spécificité des maladies rares » (Bissonnette, 2012). En effet, le médicament orphelin n'échappe pas à l'évaluation efficacité-coût du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) dans la plupart des provinces canadiennes pour déterminer s'il va être remboursé. Au Québec, il y a également une évaluation similaire qui est entreprise par le Conseil du médicament afin de déterminer si le médicament orphelin en question fera partie de la Liste des médicaments couverts par le régime en considérant que le budget est limité (Conseil du médicament, 2007).

La décision de remboursement est très difficile pour l'État; il faut couvrir les médicaments qui ont le plus grand impact sur la santé des malades. Il y a plusieurs médicaments orphelins qui ne seraient pas remboursés par les plans d'assurances étant donné que leur prix est souvent trop élevé. En Belgique, le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) s'est basé sur l'expérience avec 31 médicaments orphelins pour en conclure que le coût sur le système d'assurance santé peut devenir insupportable. Les prix élevés exercent une pression considérable sur le budget, ce qui affecte négativement l'image des médicaments orphelins chez les payeurs (Elger, 2011). Dans ce sens, il est clair que si l'État remboursait tous les médicaments orphelins, ceux qui souffrent de maladies communes seraient clairement désavantagés en considérant que ces médicaments plus dispendieux vont utiliser de manière disproportionnée les ressources financières limitées (Elger, 2011). À titre d'exemple, la thérapie Aldurazyme pour un patient atteint de MPS-1 coûte plus de 500,000\$ par année de vie pondérée par la qualité² (Elger, 2011).

² QALY (quality-adjusted life year) représente un indicateur économique visant à estimer la valeur d'un traitement. À titre d'exemple, un traitement ou intervention entraînant la mort correspond à un QALY de 0, une année en bonne santé correspond à un QALY de 1 et une année au cours de laquelle l'intervention thérapeutique permet de prolonger l'espérance de vie effective mais affecte les conditions de vie (par exemple, en évitant le décès au prix d'un handicap) sera comptée entre 0 et 1.

D'un autre côté, il est essentiel de favoriser l'équité d'accès à des soins de santé de qualité pour les malades atteints. En 2010, le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, Yves Bolduc, a rappelé le fait que tous les citoyens québécois ont le droit de bénéficier des traitements nécessaires, quelle que soit leur maladie (rare ou commune). Il a ajouté que les individus qui contractent une maladie n'en sont pas responsables, surtout lorsqu'il s'agit d'une maladie génétique (Elger, 2011). Rappelons que 80% des maladies rares sont d'origine génétique. Les traitements pour les maladies rares sont plus dispendieux, mais ils sont également moins nombreux. L'objectif est d'offrir à tous les citoyens les soins auxquels ils ont droit (Elger, 2011).

Il demeure que le système de santé public canadien cherche principalement à prendre des mesures qui ont un rapport efficacité-coût intéressant et qui ont un impact sur une grande partie de la population. Il favorise ainsi les médicaments essentiels qui sont axés sur le composé pharmaceutique (évidence clinique, efficacité, coût) et la santé du public dans son ensemble. Il est convenu que les programmes de vaccination sont un bon exemple étant donné qu'ils sont relativement efficaces et peu coûteux. En outre, ces derniers assurent la protection de presque l'ensemble de la population tout en évitant des coûts éventuels au système de santé (Elger, 2011). D'un autre côté, les médicaments orphelins assurent les soins de santé et le bien-être uniquement pour un petit groupe de personnes, ce qui entraînerait tout de même des dépenses publiques excessives. Ils sont axés sur le patient et sa maladie, c'est-à-dire qu'ils prennent principalement en considération le patient individuel et les caractéristiques spécifiques à sa maladie (Voir figure 1.2).

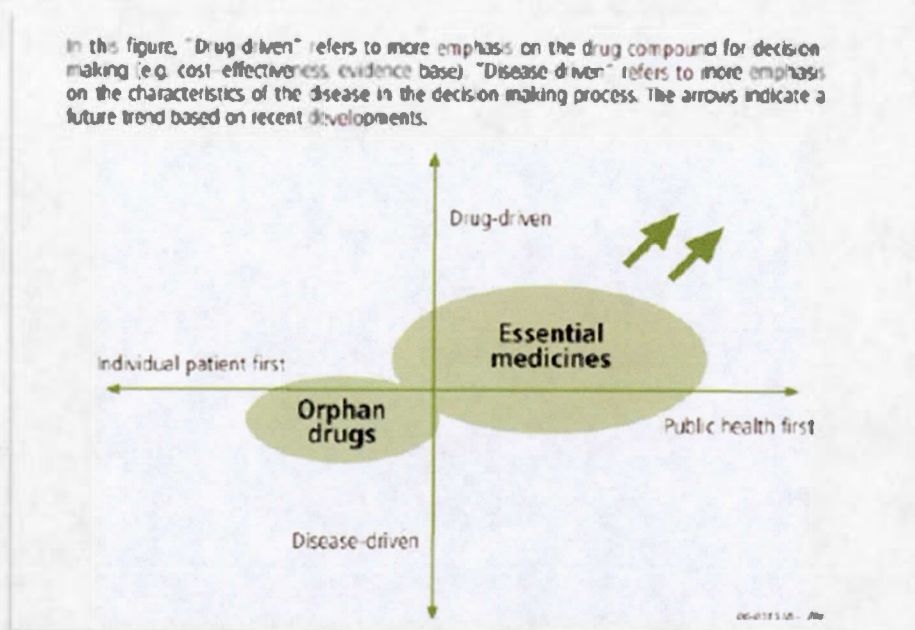


Figure 1. 2 Carte perceptuelle des priorités du système de santé public canadien³

Dans cet ordre d'idées, il peut être ajouté que les médicaments orphelins sont à contre-courant des critères habituels de remboursement étant donné qu'il y a un faible nombre de patients, ce qui rend les grandes études de cohorte irréalisables. Il y a également un rapport efficacité-coût souvent très faible. Par conséquent, les médicaments orphelins ne sont pas inclus dans la liste modèle des médicaments essentiels (LME) publiée par l'Organisation mondiale de la santé (Elger, 2011).

Il est pertinent de noter que la province de l'Ontario cherche à changer ses critères de remboursement de médicaments. Elle considère que l'approche d'évaluation efficacité-

³ ELGER, Stéphanie (2011). Prise en charge des maladies rares-Expériences étrangères. INESSS Le savoir prend forme. Traduction libre du paragraphe de la figure 1.2 : « Dans cette figure, « axé sur le médicament » signifie que plus d'accent est mis sur le composé thérapeutique pour prendre une décision de remboursement (ex : les critères de l'efficacité par rapport au coût du médicament, l'évidence clinique). « Axé sur la maladie » signifie que plus d'accent est mis sur les caractéristiques de la maladie au niveau du processus de décision de remboursement. Les flèches indiquent une tendance future basée sur des développements récents. ».

coût n'est pas optimale dans le cas des médicaments orphelins. Il est nécessaire de développer un nouveau modèle qui prend en considération le niveau d'évidences cliniques disponibles, les besoins des patients et le gap actuel par rapport au financement. La nouvelle approche va ainsi être basée sur les meilleures preuves existantes, ce qui permettrait de prédire le bénéfice potentiel d'un médicament chez un groupe de patients. Dans cet ordre d'idées, cela va aider à identifier les groupes de patients qui peuvent potentiellement bénéficier d'une thérapie avec le médicament en question et par conséquent, s'il peut être intéressant de faire un remboursement. L'Ontario a également intégré une politique d'usage compassionnel dans son Programme d'accès exceptionnel, destiné à des cas dont les circonstances cliniques sont rares et sévères (Elger, 2011).

L'Alberta est la première province canadienne à avoir établie un programme de médicaments spécifique aux maladies rares en 2009. Elle définit alors la maladie rare comme étant une maladie génétique qui affecte moins de 1 Canadien sur 50,000. Dans ce programme, les patients qui souhaitent avoir accès aux médicaments orphelins vont bénéficier d'un soutien financier de la part de l'État, mais ils doivent apporter également une contribution en payant des premiums et en faisant des Co-paiements (Elger, 2011).

Il demeure qu'en général, il s'avère difficile pour les patients d'être en mesure de se procurer des médicaments orphelins aussi coûteux en considérant le faible taux de remboursement par les assurances privées ou publiques. Dans le cas des États-Unis, pour obtenir un remboursement auprès des assurances, il faut que le médicament traite une maladie grave potentiellement mortelle, qu'il n'y ait pas d'alternatives moins dispendieuses sur le marché et que le médicament comporte des bénéfices cliniques clairement établis (Bissonnette, 2012).

D'un autre côté, l'introduction de nouvelles alternatives thérapeutiques une fois que la période d'exclusivité est terminée peut permettre d'affaiblir le pouvoir monopolistique,

créer de la pression concurrentielle et ainsi réduire le prix des médicaments orphelins. En effet, il est constaté que la disponibilité d'un traitement alternatif est associée à un prix plus bas pour les médicaments orphelins (Picavet et al, 2014). À titre d'exemple, en Europe, les maladies rares telles que la fibrose kystique et le cancer du rein avancé ont tous deux dix médicaments avec un statut orphelin. De plus, il est démontré que treize médicaments orphelins avec une alternative thérapeutique comportaient un coût annuel plus bas par patient que neuf médicaments orphelins avec aucune alternative (Simoens, 2011). Notons toutefois que cette découverte n'est pas statistiquement significative (Simoens, 2011).

Le marché des médicaments orphelins est de nature dynamique et n'échappe pas au changement dans les règles du jeu. Dans cette perspective, Cerezyme de la compagnie Genzyme, autrefois le traitement de remplacement d'enzyme révolutionnaire s'attaquant à la maladie de Gaucher, rencontre désormais de la compétition de Pfizer avec Elelyso qui est vendu à un prix plus bas (Phillips, 2013). Par conséquent, Cerezyme doit s'ajuster à cette nouvelle situation en réduisant son prix et en augmentant ses dépenses publicitaires et promotionnelles afin de tenter de créer des barrières à l'entrée. Il y a plusieurs autres médicaments orphelins qui se battent pour de très petits marchés (Phillips, 2013). Le côté positif pour la société est que la libre concurrence permet d'offrir des thérapies et des médicaments orphelins moins dispendieux aux patients atteints de maladies rares et en accroît ainsi l'accessibilité.

1.3 La promotion

1.3.1 La publicité directe au consommateur

La publicité directe au consommateur des médicaments d'ordonnance (PDMO) est une pratique plus courante de nos jours, mais elle est sujette à de nombreuses régulations et elle n'est complètement permise que dans deux pays, soit en Nouvelle-Zélande et aux États-Unis (Bélanger-Simard, 2012). Ces deux pays considèrent que la PDMO

favorise l'éducation des consommateurs par rapport aux divers traitements possibles des problèmes de santé. Au Canada, la publicité directe au consommateur des médicaments d'ordonnance est strictement contrôlée par la législation et Santé Canada tolère seulement deux usages à la PDMO, soit les annonces de rappel de marque et les annonces de recherche d'aide (Bélanger-Simard, 2012). Les annonces de rappel de marque sont composées du nom de la marque, mais ne discutent pas de l'information sur le dosage ou des indications pour l'utilisation du médicament d'ordonnance (Donohue, 2006). Les annonces de recherche d'aide, quant à elles, ne mentionnent pas le nom ou la marque du médicament d'ordonnance, mais décrivent la maladie en question et ses symptômes, puis avisent les patients de consulter un médecin (Donohue, 2006). Cela peut créer de la confusion étant donné que l'information transmise aux consommateurs est incomplète (Bélanger-Simard, 2012).

Les publicités sur les médicaments d'ordonnance sont diffusées par les mercaticiens à travers plusieurs canaux médias, soit les magazines, la télévision, les journaux, la radio, les affiches ainsi que le web. La PDMO engendre un plus grand niveau de connaissance des traitements offerts pour les consommateurs. Ces derniers sont également plus éduqués et ont une meilleure compréhension de la médecine. Cela contribue à les rendre plus exigeants par rapport aux soins de santé (Ansell, 2013, p.3). Par ailleurs, la publicité directe au consommateur est bien cohérente avec le changement considérable dans la façon dont les compagnies pharmaceutiques considèrent et approchent l'interface patient-médicament depuis plusieurs décennies (Lachhwani et Ghose, 2012). En fait, les intervenants du milieu pharmaceutique voient les patients plutôt comme des consommateurs et les médicaments comme des produits de consommation (Lachhwani et Ghose, 2012).

La PDMO influence la relation entre l'industrie pharmaceutique, les consommateurs de médicaments d'ordonnance et les professionnels de la santé (Bélanger-Simard, 2012). Elle a comme effet de pousser le consommateur à choisir la marque de médicament annoncée au détriment des autres marques conseillées par un

professionnel de la santé. Elle a également le pouvoir de convertir les utilisateurs des autres marques de médicaments en consommateur de la marque qu'elle met de l'avant. Par conséquent, un plus grand niveau de PDMO va permettre d'accroître les parts de marché de la marque de médicament publicisée (Kalyanaram, 2008). Dans ce sens, les consommateurs exposés à la PDMO sont influencés par son message et son contenu. Cela peut créer de la notoriété pour la marque de médicament en question. En outre, la communication directe au consommateur rend ce dernier plus initié, critique et responsable de sa santé (Serre et Wallet-Wodka, 2008). Il peut vouloir négocier avec le médecin afin d'obtenir le médicament annoncé plutôt qu'un autre médicament recommandé par celui-ci. Il y a donc un pouvoir de négociation qui s'installe entre le patient et le médecin. À titre d'exemple, le médicament Viagra de Pfizer a déjà fait l'objet de PDMO au Canada, ce qui a permis de bâtir sa notoriété auprès des consommateurs canadiens. Ces derniers peuvent associer facilement ce médicament à la condition qu'il traite, soit la dysfonction érectile (Bélanger-Simard, 2012). Il est raisonnable d'affirmer que Viagra est une marque fortement imprégnée dans l'esprit des consommateurs et par conséquent, elle fait partie de l'ensemble évoqué par ces derniers. Elle est aussi probablement la meneuse de sa catégorie. Les consommateurs vont ainsi tenter de négocier avec le médecin pour obtenir une ordonnance de Viagra de préférence à Cialis, par exemple, lorsqu'ils sont aux prises avec le problème de dysfonction érectile.

1.3.2 La promotion aux médecins et autres parties prenantes

Les marqueteurs cherchent aussi à influencer le comportement de plusieurs autres intervenants pour faciliter l'accès des patients aux médicaments. Il y a notamment le médecin qui a pour rôle d'éduquer les patients sur les solutions thérapeutiques qui sont disponibles sur le marché. C'est principalement grâce au marketing et à la force de ventes que les compagnies pharmaceutiques peuvent réussir à cibler les médecins qui sont les plus grands prescripteurs de médicaments et influencer leur comportement de

prescription. Il y a aussi les autres parties prenantes qui sont majoritairement représentées par les tiers payeurs. Ces derniers sont responsables du remboursement d'une partie du coût des médicaments. Les marqueteurs doivent démontrer le rapport efficacité/coût des médicaments afin d'encourager les tiers payeurs à les rembourser et ainsi favoriser l'accès aux patients.

La promotion au médecin à travers les représentants des ventes

Malgré le développement de la promotion des médicaments directement aux consommateurs, il demeure que le médecin est la cible principale des compagnies pharmaceutiques (Ansell, 2013, p.24). L'utilisateur du médicament d'ordonnance n'a pas le contrôle absolu sur le produit sélectionné. Il a le choix seulement dans le cas des produits en vente libre « over-the-counter » (Ansell, 2013, p. 28). En effet, bien que le consommateur final du médicament d'ordonnance soit le patient, il est évident que le médecin apporte ses suggestions, prend la décision et fait la prescription du médicament à ce dernier (Ansell, 2013, p. 16). Il a donc un rôle primordial à jouer dans le processus d'achat. Cela justifie les efforts des compagnies pharmaceutiques à tenter d'influencer le comportement de prescription des médecins. La promotion des médicaments aux médecins par les représentants des ventes totalise plus de 60% des dépenses marketing pharmaceutique dans la majorité des pays (Ansell, 2013, p. 24). Il y a des régulations bien établies qui contrôlent cette pratique de l'industrie pharmaceutique dans chacun des grands marchés. À titre d'exemple, aux États-Unis, il s'agit des organisations de la FDA et du Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) qui exercent un contrôle sur la relation entre l'industrie pharmaceutique et les professionnels de la santé (Ansell, 2013, p. 24).

La force de vente orientée vers le médecin est considérée comme étant le moyen le plus efficace de promouvoir les produits pharmaceutiques (Ansell, 2013, p.15). Dans ce sens, la promotion des médicaments d'ordonnance au médecin à travers la force de vente bénéficie d'un excellent rapport efficacité-coût étant donné que le nombre de

médecins dans la population est relativement limité. Il faut diviser le marché pharmaceutique total en dollars par le nombre de médecins au sein de la population afin de connaître les dépenses moyennes en médicament par médecin. À titre d'exemple, le marché pharmaceutique aux États-Unis s'élevait à 307.4 million de dollars en 2010 et il y avait cette année-là 850,085 médecins enregistrés, ce qui signifie en divisant le marché de 307.4 million \$ par le nombre de médecins étant 850,085 médecins que les dépenses moyennes (\$) en médicaments par médecin américain s'élevaient à 362,000\$ en 2010 (Ansell, 2013, p.16). Les compagnies pharmaceutiques ont besoin de rejoindre un nombre limité de clients, soit les médecins, dont les dépenses moyennes sur les produits sont très élevées. En considérant cela, il est logique que les compagnies pharmaceutiques bénéficient d'une efficacité-coût importante et peuvent investir davantage en promotion pour chacun des médecins ciblés (Ansell, 2013, p.16). Il est donc important pour les entreprises pharmaceutiques de ne pas négliger leur effectif de vendeurs. Il faut également leur donner une formation complète et les motiver à bien exécuter leur fonction avec des primes et autres avantages. D'ailleurs, il y a eu un accroissement considérable des dépenses en force de ventes entre 2007 et 2011 aux États-Unis. En outre, les compagnies pharmaceutiques en Chine ont réalisé l'importance de la force de vente et par conséquent, ils se dotent d'un nombre très important de vendeurs (Ansell, 2013, p.15).

La promotion aux autres parties prenantes

Il n'y a pas seulement l'utilisateur, soit le patient, et le médecin qui doivent être considérés comme les clients des compagnies pharmaceutiques. Il existe d'autres parties prenantes qui exercent un pouvoir sur la décision d'achat de médicaments. À titre d'exemple, un comité peut utiliser son autorité et décider d'exclure la prescription de certains médicaments dans un hôpital donné. D'un autre côté, il peut choisir d'inclure la prescription de certains médicaments qui ont été prouvés efficaces, sécuritaires et économiques (Ansell, 2013, p. 28).

En outre, le tiers payeur exerce un poids important au niveau du pouvoir d'achat étant donné qu'il peut apporter un support financier considérable au patient dans le cas de médicaments couverts. Dans ce sens, il facilite l'accessibilité des patients aux médicaments coûteux. Le payeur est donc un preneur de décision important. Les compagnies pharmaceutiques doivent ainsi accroître les efforts promotionnels afin de rejoindre les payeurs. L'objectif principal est de les persuader que leur médicament est supérieur cliniquement et économiquement aux autres thérapies déjà disponibles sur le marché (Ansell, 2013, p. 17). Il est évident que les considérations financières et l'impact économique sur le système de santé (ex : réduction du nombre d'hospitalisation, chirurgie, etc.) sont pris sérieusement en compte dans la décision de remboursement d'un médicament.

Les compagnies pharmaceutiques insistent davantage sur la discipline de l'accès au marché. Elles développent des stratégies pour y gagner l'accès et mieux introduire leurs produits (Ansell, 2013, p. 17). Il s'agit de satisfaire les exigences de chacun des preneurs de décisions, c'est-à-dire les contrôleurs d'accès « gatekeepers » du marché des médicaments. L'accès au marché pharmaceutique est une tâche complexe vu le nombre élevé d'acteurs différents impliqués dans le processus. De plus, chaque acteur peut jouer un rôle à plusieurs niveaux. À titre d'exemple, un spécialiste clinique particulier peut être impliqué dans la prescription quotidienne de médicaments pour des patients, dans un comité d'hôpital qui encadre et contrôle l'activité de prescription et dans un conseil gouvernemental d'évaluation des médicaments (Ansell, 2013, p. 72). Il y a également les conditions d'accès du marché qui varient géographiquement et en fonction des différentes sphères thérapeutiques. Les compagnies pharmaceutiques doivent s'ajuster par rapport à cela en identifiant et ciblant les différents influenceurs, contrôleurs d'accès et preneurs de décision. Il faut ensuite qu'elles élaborent des stratégies et tactiques marketing appuyées d'évidence clinique et économique afin de convaincre les différentes parties prenantes de la viabilité du projet d'introduction d'un

nouveau médicament (Ansell, 2013, p. 72). Cela facilite grandement le processus d'accès au marché.

1.3.3 La promotion du médicament orphelin

Dans le cas des médicaments orphelins, il n'est pas nécessaire d'investir beaucoup d'argent sur la publicité directe au consommateur étant donné qu'il s'agit d'un marché restreint, soit une petite communauté de patients. Il est préférable de miser sur les médias sociaux et les relations publiques afin de bâtir un lien solide avec la communauté des maladies rares.

Dans le cas des médicaments orphelins, le coût promotionnel des actions auprès des médecins est beaucoup plus bas. Cela est dû au fait que la communauté des maladies rares est relativement restreinte et principalement composée des groupes de soutien et défense des patients et leurs médecins spécifiques ainsi que les chercheurs académiques (Phillips, 2013). Par ailleurs, la communauté des maladies rares est construite autour de la sensibilité des familles et de leurs êtres chers malades qui passent souvent à travers une épreuve diagnostique longue et difficile. Il est essentiel que l'entreprise pharmaceutique se spécialisant dans la commercialisation d'un médicament orphelin mise sur la crédibilité, la compassion et la sensibilité à la communauté des maladies rares (Phillips, 2013). C'est à travers le lien avec la communauté interconnectée des maladies rares (patients, médecins spécifiques, groupes de soutien et familles) que l'entreprise pharmaceutique et son médicament orphelin peuvent se faire connaître efficacement. Par conséquent, il n'est pratiquement pas nécessaire de miser sur la promotion des médicaments aux médecins à travers les représentants des ventes (Phillips, 2013).

Les médicaments orphelins n'échappent pas au concept d'accès au marché. En effet, les compagnies pharmaceutiques, qui souhaitent introduire un médicament orphelin, doivent répondre aux exigences des contrôleurs d'accès « gatekeepers » en démontrant

que leur produit comporte un bon rapport efficacité/coût. Cependant, il est constaté généralement que le coût des médicaments orphelins est très élevé pour un niveau d'efficacité thérapeutique souvent moyen. Par conséquent, la valeur de ces médicaments est perçue comme étant faible (Simoens, 2011). D'un autre côté, il n'y a souvent pas d'autres alternatives thérapeutiques disponibles pour traiter les maladies rares et les fabricants bénéficient d'une exclusivité de marché. Les payeurs ont donc un pouvoir de négociation assez limité. Ils n'ont également pas l'information nécessaire par rapport à la structure du coût des médicaments orphelins étant donné que le mécanisme de fixation du prix de ces derniers est méconnu et souvent référé à une boîte noire (Picavet et al, 2014). En outre, les groupes de soutien et défense des patients exercent de la pression sur les payeurs afin de faciliter l'accès aux nouveaux médicaments orphelins. Dans ce contexte-ci, les contrôleurs d'accès au marché « gatekeepers » sont moins puissants; ils ont un pouvoir de négociation plus faible. Il existe plusieurs critères à prendre en considération pour le remboursement de médicaments orphelins dans plusieurs pays, soit la sévérité de la maladie rare, la disponibilité d'autres alternatives thérapeutiques pour traiter la maladie et le coût engendré pour le patient si le médicament n'est pas remboursé (Simoens, 2011).

Bien que le système de santé canadien figure parmi les meilleurs au monde, il demeure qu'il y a un manque d'engagement de la part des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins au Canada. Cela est ainsi nuisible à l'accès de ces médicaments aux patients atteints de maladie rare au Canada. D'ailleurs, il est constaté que seulement la moitié des médicaments orphelins disponibles pour traiter les maladies rares aux États-Unis et en Europe sont approuvés au Canada et uniquement la moitié de ces derniers sont remboursés par les payeurs canadiens. Par ailleurs, ils vont souvent imposer des conditions restrictives aux médicaments orphelins qui sont recommandés pour le remboursement, ce qui va limiter davantage l'accès aux patients. Le problème est que le processus de remboursement canadien pour les médicaments orphelins favorise actuellement l'analyse économique

au détriment des données cliniques (Koskie et Beyaert, 2015). Étant donné que le prix des médicaments orphelins est beaucoup plus élevé que celui des médicaments non-orphelins, les payeurs canadiens sont plus réticents à vouloir les rembourser (Elger, 2011). Il faut donc que les mercaticiens trouvent des solutions pour rejoindre les payeurs canadiens et stimuler leur engagement dans le remboursement des médicaments orphelins au Canada. Le rassemblement des groupes de défenses de patients atteints de maladies rares permet d'exercer de la pression sur les payeurs, ce qui entraîne un plus haut taux de remboursement des médicaments orphelins. Les mercaticiens doivent ainsi rejoindre et animer ces groupes à travers les médias sociaux et les relations publiques afin d'influencer le niveau d'engagement des payeurs canadiens.

1.4 La distribution

1.4.1 La chaîne logistique du médicament

Les médicaments passent par de nombreuses étapes de développement et d'autorisation avant d'accéder au marché de la consommation. Au Canada, un fabricant pharmaceutique doit appliquer pour un brevet. Par la suite, après avoir obtenu le brevet, le composé pharmaceutique doit passer à travers trois phases de recherche et développement (R&D) composées d'études cliniques. Il s'agit d'évaluer l'efficacité clinique et la sécurité du médicament par rapport à un placebo. Si les résultats s'avèrent être significativement positifs, c'est-à-dire que le médicament est sécuritaire et a un effet thérapeutique chez l'humain, le fabricant pharmaceutique fait alors la demande d'approbation à Santé Canada. La « Food and Drug Administration » (FDA) exerce une fonction similaire dans le cas des États-Unis. Santé Canada effectue une révision complète de l'efficacité, de la qualité et de la sécurité du médicament et prend ensuite sa décision (Mani, 2014). Dans le cas d'une révision satisfaisante, Santé Canada approuve le médicament et émet un avis de conformité au fabricant indiquant que la présentation est conforme au Règlement sur les aliments et les drogues (Santé Canada,

2014). La compagnie pharmaceutique est par conséquent autorisée à commercialiser le médicament (Voir figure 1.3).

Enfin, il y a l'évaluation des technologies de la santé (ETS) de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) qui permet d'informer les dirigeants du système de santé sur l'efficacité clinique et économique du médicament. Il s'agit plus précisément du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) abordé plus haut dans ce document. Ce dernier tente de comprendre les répercussions sociétales de l'utilisation du médicament, c'est-à-dire sur la santé, l'économie et l'éthique. Une comparaison se fait avec les autres solutions de rechange, les indications thérapeutiques et les effets indésirables (CADTH, 2015). Le PCEM donne ses recommandations par rapport au remboursement public du médicament. Rappelons que ce dernier programme ne s'applique pas dans le cas du Québec. C'est plutôt le Conseil du médicament qui évalue et recommande les médicaments qui devront être couverts par le régime au Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec. Chaque plan d'assurance médicament fédéral, provincial ou territorial prend en considération l'accessibilité financière et l'impact budgétaire avant de prendre la décision de remboursement (Mani, 2014). Ce processus aboutit à la mise en marché et l'accessibilité des médicaments pour la consommation (Voir figure 1.3).

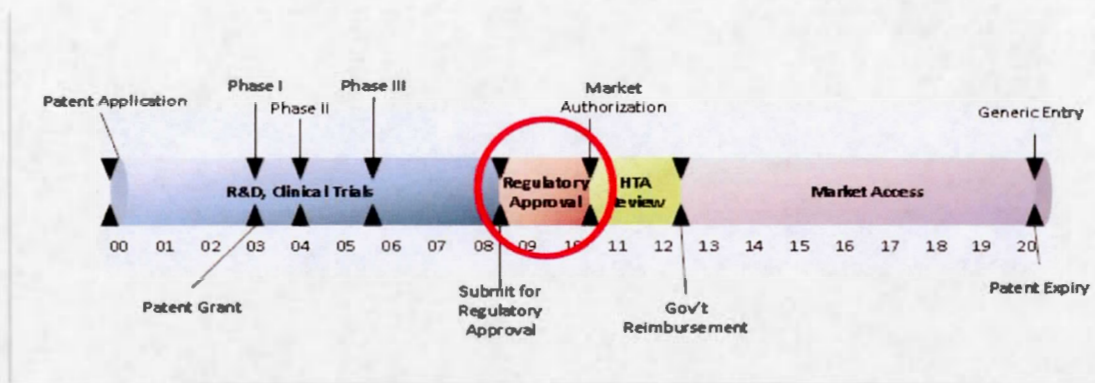


Figure 1. 3 Illustration de la chaîne logistique du médicament; de l'application pour un brevet jusqu'à la mise en marché⁴

Par ailleurs, il y a plusieurs joueurs clés qui sont impliqués dans ce processus qui s'avère être long et coûteux. Dans ce sens, il a été mentionné auparavant que le temps s'écoulant entre l'initiation de la recherche et développement et l'approbation d'un nouveau médicament est entre dix à quinze années. Cela coûte en moyenne entre 1,2 milliards à plus de 1,8 milliards de dollars aux États-Unis (Saadi et White, 2014). Il y a également un risque d'échec important en considérant qu'à priori seulement un parmi des milliers de composés chimiques peut éventuellement devenir un médicament approuvé suite à des années d'évaluations cliniques (Saadi et White, 2014).

1.4.2 La distribution de l'innovation thérapeutique

L'investissement en R&D est crucial pour développer des médicaments innovateurs. Il faut également maintenir le cycle d'innovation constitué de trois étapes, soit l'innovation du médicament, l'accès au patient avec le bénéfice pour la société et le réinvestissement du profit des ventes du médicament dans le développement de

⁴ MANI, Arvind (2014). Pharmaceutical market access in Canada. PDCI Market Access.

nouveaux médicaments thérapeutiques. Il est constaté que le succès d'un médicament est nécessaire pour stimuler le développement et le succès éventuel d'un autre traitement (Saadi et White, 2014). La fonction marketing a une responsabilité importante. En fait, cette dernière doit s'occuper de la diffusion de l'innovation sur le marché pharmaceutique. Selon Peter F. Drucker: « *Business has only two functions, innovation and marketing* » (Greenhalgh et Rogers, 2010). Cette idée s'applique très bien au secteur d'activité pharmaceutique.

La trilogie de Schumpeter peut être adaptée à l'écosystème pharmaceutique (Voir figure 1.4). Dans ce sens, il y a, tout d'abord, l'invention pharmaceutique, soit la découverte scientifique menant à un nouveau champ thérapeutique. En général, ce sont les universités avec leurs ressources académiques et l'appui financier de l'industrie pharmaceutique qui se concentrent dans la phase d'invention (Ferrie, 2012). Il y a parfois un 'spin-out', c'est-à-dire une entreprise biotechnologique qui est fondée suite au développement d'un composé chimique dans un cadre académique grâce à des investisseurs. L'entreprise biotechnologique et son équipe de chercheurs doivent assurer le développement du composé chimique avec la R&D et des évaluations cliniques. Le produit fini est le médicament qui est commercialement valorisé. Il s'agit d'une innovation thérapeutique. Le médicament est fabriqué à grande échelle et introduit sur le marché par la « Big Pharma ». Cette dernière alloue une plus grande portion de son budget au marketing et à la vente comparativement à la R&D. Elle va donc déployer sa force de vente et marketing pour faire la diffusion de l'innovation sur le marché afin de rentabiliser les efforts de développement (Ferrie, 2012).

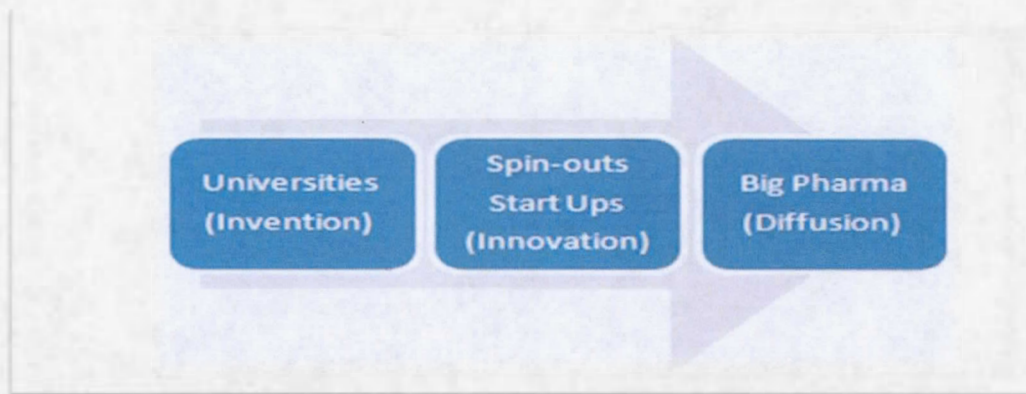


Figure 1. 4 La trilogie de Schumpeter appliquée à l'écosystème pharmaceutique⁵

La disponibilité de thérapies et de médicaments reconnus comme étant plus efficaces et sécuritaires représente le bénéfice de l'innovation pour les patients. Ces derniers vont donc pouvoir améliorer leur état de santé en adoptant l'innovation thérapeutique (Saadi et White, 2014). Le réseau de distribution comprend essentiellement les compagnies ou fabricants pharmaceutiques, les agences de régulation, les payeurs, les hôpitaux, les médecins, les pharmaciens et les patients (Mani, 2014). Il doit y avoir un bon niveau de collaboration entre ces diverses parties prenantes pour faciliter la distribution des médicaments.

Il est pertinent de mentionner que le marché pharmaceutique global s'élève à 300 milliards de dollars en 2012. Les États-Unis représentent 38,3% des ventes totales de médicaments en 2012. Le Japon va chercher une portion de 11,8% des ventes globales pendant la même année et le Canada s'affiche avec 2,6% des ventes mondiales en médicaments au cours de cette année-là (Mani, 2014). Ce dernier est considéré comme un marché relativement important par rapport au reste des pays développés.

⁵ FERRIE, Rich (2012). Spin-out biotechs : bridging the gap between academia and pharma. <http://www.pharmaphorum.com/articles/spin-out-biotechs-bridging-the-gap-between-academia-and-pharma>

1.4.3 La distribution du médicament orphelin

Au Canada, les médicaments orphelins sont généralement distribués dans le cadre du Programme d'accès spécial (PAS). Il arrive souvent que ceux-ci soient acheminés dans le bureau du médecin spécifique ou bien dans la pharmacie de l'hôpital où les patients sont hospitalisés (Guérin et al, 2012). Il y a plusieurs médicaments orphelins qui sont autorisés et poussés plus rapidement sur le marché étant donné qu'ils traitent principalement des maladies menaçant la survie des patients et qu'il y a une absence de solution thérapeutique alternative (Simoens, 2011). Dans ce sens, les études cliniques sont plus courtes bien que les critères de la FDA pour l'approbation des médicaments orphelins demeurent aussi rigides que pour les autres médicaments. Il est estimé que cela prend environ 3,90 années pour les médicaments orphelins à se rendre de la phase 2 de R&D jusqu'au lancement comparativement à 5,42 années pour les autres médicaments (Phillips, 2013). Dans le cas des médicaments orphelins, la phase 2 d'études cliniques peut être combinée à la phase 3 pour accélérer le processus de R&D (Wong-Rieger, 2006). En outre, les médicaments orphelins ont une plus grande probabilité d'approbation (93%) que les autres médicaments (88%), ce qui est une différence significative avec un $p < 0,05$ (Phillips, 2013). L'impact du « Orphan Drug Act » a été analysé entre les années 2000 à 2009 et démontre qu'il y a eu 1138 désignations de médicaments orphelins et 148 approbations pour la commercialisation avec une proportion croissante (31%) bénéficiant les enfants aux prises avec des maladies rares (Phillips, 2013).

Les dépenses en recherche et développement (R&D) pour les médicaments orphelins sont très importantes en considérant qu'il y a souvent peu de connaissances scientifiques au départ concernant les maladies rares. Par conséquent, il s'agit d'innovation thérapeutique plus révolutionnaire. La fonction marketing joue un rôle moins important car il s'agit d'un petit marché exclusif. Il n'y a donc souvent pas de compétition. Dans ce sens, la firme pharmaceutique cherche simplement à faire connaître son produit orphelin auprès de la petite communauté de patients. La petite

compagnie biotechnologique va s'occuper de la phase d'innovation avec la R&D et, contrairement au modèle trilogique de Schumpeter s'appliquant aux médicaments traditionnels présentés à la figure 1.4, il est proposé qu'elle soit responsable aussi d'une bonne partie de la diffusion de l'innovation thérapeutique relative aux médicaments orphelins grâce à sa relation étroite avec la communauté des maladies rares (patients, familles, médecins spécifiques et chercheurs). En effet, en règle générale, la petite firme biotechnologique se spécialisant dans le développement des médicaments orphelins a réussi à bâtir une certaine crédibilité, compassion et sensibilité pour la communauté des maladies rares au cours des années (Phillips, 2013). Elle peut ainsi entretenir sa relation avec cette dernière et faire connaître son produit orphelin à travers les relations publiques et les médias sociaux. Il est souvent déconseillé que l'entreprise de type « Big Pharma » pénètre le marché des médicaments orphelins. Le passage suivant l'illustre bien : « *There has been a debate about large pharmaceuticals entering the orphan drug market versus the smaller biotechs. The concern is that Big Pharma companies may be bullish on rare diseases and enter like a bull in a china shop.* » (Phillips, 2013). D'un autre côté, il peut potentiellement y avoir une synergie entre la petite entreprise biotechnologique et la « Big Pharma » dans la mesure où cette dernière déploie ses ressources manufacturières afin de fabriquer les médicaments orphelins nécessaires au marché de la consommation (Phillips, 2013).

1.5 L'industrie pharmaceutique canadienne et le marché des médicaments orphelins

Le secteur d'activité pharmaceutique canadien contribue pleinement à l'économie canadienne. D'ailleurs, en 2012, les fabricants pharmaceutiques canadiens ont employé localement plus de 27 000 personnes et ont contribué à la hauteur de 4,6 milliards de dollars au PIB du Canada. En outre, l'industrie pharmaceutique canadienne jouit d'un accès privilégié au marché américain, considéré comme étant le plus important au

monde. Ce dernier a reçu 74% des exportations de médicaments provenant du Canada en 2012 (Industrie Canada, 2014).

Le secteur pharmaceutique et biotechnologique du Québec comprend environ 160 entreprises qui sont réparties parmi quatre catégories principales, soit les entreprises pharmaceutiques innovatrices, les entreprises de génériques et de fabrication à contrat, les entreprises de biotechnologie en santé et les entreprises de recherche contractuelle (Pharmabio Développement, 2013-2014). Les deux premières catégories, c'est-à-dire les entreprises pharmaceutiques innovatrices ainsi que les entreprises de génériques et de fabrication à contrat, procurent 72% des emplois. Les entreprises de biotechnologie en santé offrent 4% des emplois et les entreprises en recherche contractuelle sont responsables de 24% des emplois (Pharmabio Développement, 2013-2014). Il y a eu une diminution du nombre d'emploi de 3,2% dans le secteur des produits pharmaceutiques et biotechnologiques au Québec entre les années 2010 et 2012 (Pharmabio Développement, 2013-2014). Cela est dû notamment à la disparition de plusieurs entreprises de biotechnologie en santé et des nombreuses pertes d'emplois qui en ont résulté. Il y a eu également certaines mises à pied dans les entreprises pharmaceutiques innovatrices. Il y a environ 30 entreprises pharmaceutiques innovatrices au Québec et celles-ci sont principalement concentrées dans la région du Grand Montréal, Québec et Sherbrooke. Elles peuvent être responsables de la recherche clinique, le développement de produits, la synthèse chimique et la fabrication et commercialisation de médicaments (Pharmabio Développement, 2013-2014). Il y a neuf des dix plus grandes entreprises pharmaceutiques mondiales qui sont présentes au Québec. Le Québec occupe aussi une position importante en Amérique du Nord dans le secteur de la biotechnologie (Gouvernement du Québec, 2013).

À l'échelle internationale, il y a plusieurs fusions et acquisitions qui s'enchaînent dans le secteur pharmaceutique. Il y a eu plus de 1 300 fusions et acquisitions entre les années 1999 à 2009 totalisant plus de 690 milliards de dollars (Industrie Canada, 2014). Cela contribue forcément à la prospérité de cette industrie. En 2011, le marché

pharmaceutique canadien se classe au huitième rang mondial. Il représente 2,6% des achats mondiaux (Industrie Canada, 2014). Cela peut s'expliquer, entre autres, par les nombreuses activités à valeur ajoutée dans le domaine de la R&D, le commerce de détail, la distribution et la conformité à la réglementation. La main d'œuvre dans ce secteur est majoritairement très qualifiée et possède un diplôme postsecondaire. Le secteur pharmaceutique canadien joue également un rôle important dans la commercialisation de la science et fait preuve d'une collaboration étroite avec le domaine de la recherche médicale (Industrie Canada, 2014).

Depuis la dernière décennie jusqu'en 2012, le marché pharmaceutique canadien a généralement joui d'une croissance économique plus forte que celle du marché mondial. Il demeure que les marchés émergents comme la Chine, l'Inde, la Russie et le Brésil jouent un rôle plus important que le Canada au niveau de la croissance du marché pharmaceutique mondial. Par conséquent, il est clair que les fabricants pharmaceutiques devraient cibler leurs ressources et concentrer leurs efforts de commercialisation sur ces marchés émergents. La comparaison de la croissance des ventes de produits pharmaceutiques entre le Canada et le reste du monde est illustrée à la figure 1.5.

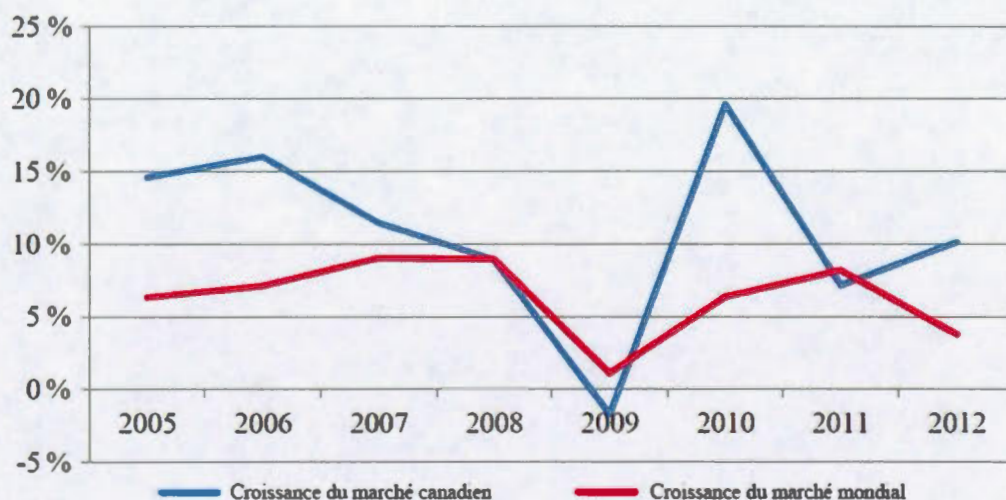


Figure 1.5 La croissance du marché pharmaceutique canadien relativement à celle du marché mondial⁶

L'industrie pharmaceutique canadienne est composée d'un écosystème d'entreprises multinationales et locales. Il y a cinq groupes distincts d'entreprises qui répondent aux besoins de différents segments du marché. Il y a les fabricants de médicaments d'origine ou de marque, les fabricants de médicaments génériques, les petites et moyennes entreprises biopharmaceutiques, les fournisseurs de services contractuels et les entreprises spécialisées dans le matériel médical (Industrie Canada, 2014). La majorité des grandes entreprises pharmaceutiques de marque sont des multinationales étrangères ayant des filiales au Canada. L'entreprise pharmaceutique Valeant est la seule multinationale de produits de marque ayant son siège social au Canada (Industrie Canada, 2014). Les médicaments de marque représentent 77% des ventes canadiennes et 34% des ordonnances. Le reste est constitué de médicaments génériques (Industrie Canada, 2015). D'ailleurs, au cours de la dernière décennie, il y a eu une forte croissance du segment des médicaments génériques en raison de l'expiration des

⁶ Industrie Canada, 2014. <https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/hn01771.html>

brevets et le recours à des politiques adoptées par les payeurs favorisant l'utilisation de ces produits. Ce dernier segment se compose de plusieurs multinationales canadiennes et étrangères. Elles produisent et commercialisent des produits génériques à moindre coût suite à l'expiration des brevets des produits de marques. D'ailleurs, les entreprises pharmaceutiques canadiennes Apotex et Pharmascience représentent d'importants fabricants de produits génériques (Industrie Canada, 2014).

Les petites et moyennes entreprises biopharmaceutiques canadiennes sont généralement de petite taille et elles concentrent leurs efforts sur les premières étapes de R&D (Industrie Canada, 2014). C'est surtout en partenariat avec les multinationales, qui souhaitent améliorer l'efficacité de leur service de développement de produits, que les PME biopharmaceutiques canadiennes peuvent s'épanouir. Dans cette perspective, ces dernières commercialisent très peu de produits thérapeutiques (Industrie Canada, 2014). Ce sont principalement les multinationales pharmaceutiques de marque qui ont développé et commercialisé les nouveaux produits thérapeutiques brevetés au Canada. Ces dernières sont responsables de la majorité des investissements en R&D (développement) et des ventes de médicaments (commercialisation) au Canada (Industrie Canada, 2014). En 2012, la biotechnologie et les médicaments spécialisés étaient responsables de la croissance avec une augmentation annuelle des ventes de 12,4% et 7,7% respectivement tandis que le segment des médicaments génériques était en décroissance avec un déclin annuel des ventes de 2,6% (Industrie Canada, 2014).

Il y a une forte capacité canadienne en développement clinique et génération de propriété intellectuelle. Cela favorise l'innovation dans le champ thérapeutique. Dans ce sens, les entreprises biotechnologiques, entre autres, vont se lancer dans le développement d'un grand nombre de produits biopharmaceutiques innovants. Le Canada est reconnu comme le deuxième pays le plus important au monde en termes du nombre d'entreprises de biotechnologie (Industrie Canada, 2014).

D'ailleurs, ce sont principalement les petites et moyennes entreprises biotechnologiques qui s'intéressent aux maladies rares et qui développent les médicaments orphelins (Phillips, 2013). En outre, selon BIOTECanada, il y a 21 entreprises canadiennes qui ont obtenu une désignation de produit orphelin de la « Food and Drug Administration » (FDA) des États-Unis pour leur produit en stade de développement (Elger, 2011). Parmi celles-ci, il y en a quatre qui ont reçu une autorisation de commercialisation de la FDA en 2010 (Elger, 2011).

En général, l'industrie des maladies rares bénéficie de marges de profits brutes de 80% tandis que la moyenne de l'industrie pharmaceutique est de 16% (Phillips, 2013). Cela est dû principalement au prix plus élevé et à l'exclusivité de marché associée aux médicaments orphelins. D'un autre côté, le retour sur équité (ROE) des compagnies pharmaceutiques investissant dans les projets de médicament orphelin est un tiers plus bas que la moyenne observée des autres compagnies pharmaceutiques qui n'investissent pas dans ces projets (Morel, Popa et Simoens, 2014).

La majorité des pays développés disposent de cadres réglementaires favorisant le développement et l'accès aux médicaments orphelins pour les maladies rares (CIHR-IGBureau, 2012). Ils facilitent le processus d'études cliniques en considérant le nombre de patients restreints et le manque de données scientifiques. Le cadre réglementaire comprend notamment la désignation du médicament orphelin, l'avis scientifique incluant celui qui concerne l'élaboration de protocoles cliniques, l'échange d'information, l'obligation de surveillance après la mise en marché et des mesures incitatives qui assurent la rentabilité de la commercialisation des médicaments orphelins (CIHR-IGBureau, 2013). Dans ce sens, il est clair que s'il n'y avait pas eu les bénéfices du « Orphan Drug Act » aux États-Unis, pays considéré comme le plus grand marché pharmaceutique du monde, le développement et la commercialisation de médicaments pour plusieurs maladies rares n'auraient probablement pas eu lieu (Elger, 2011). À titre d'exemple, le traitement orphelin pour la maladie paralytique rare affectant les enfants, soit le botulisme, n'existerait pas sans les initiatives du « Orphan

Drug Act » et l'aide financière (subvention) pour les études cliniques. Il y a eu des nouvelles découvertes scientifiques importantes qui ont contribué à améliorer la santé de nombreux patients atteints de maladies rares. Il y a également d'autres produits pharmaceutiques qui ont été récupérés, transformés et utilisés pour traiter ces mêmes patients (Greg Rhee, 2015).

1.6 Le cadre de recherche

Depuis l'adoption du « Orphan Drug Act » en 1983 aux États-Unis, il est observé que plus de 300 médicaments orphelins ont reçu une approbation de commercialisation de la part de l'agence fédérale des États-Unis, soit la « Food and Drug Administration » (FDA). Dans la décennie précédant l'adoption de cette législation, il y a eu seulement 10 produits orphelins qui ont été approuvés pour la mise en marché aux États-Unis (Elger, 2011). Le cadre réglementaire est un outil de base essentiel, mais il y a aussi d'autres facteurs qui faciliteraient/entraveraient l'investissement dans le marché des médicaments orphelins. Cela nous amène à élaborer la première hypothèse de recherche suivante :

H1 : L'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est **a)** nécessaire, mais **b)** non suffisante, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans ce domaine, et ce indépendamment du pays.

Le Canada ne dispose actuellement pas de cadre réglementaire spécifique au domaine des médicaments orphelins. En fait, la réglementation canadienne relative aux médicaments orphelins est assez nébuleuse. En plus, étant donné que la réglementation canadienne ne prévoit pas actuellement de période d'exclusivité commerciale alors que c'est le cas aux États-Unis, en Europe et au Japon, le marché canadien des médicaments orphelins pourrait ne pas être suffisamment attirant pour les compagnies pharmaceutiques voulant y développer et/ou commercialiser ce type de médicament. Bien qu'il y ait quelques programmes de soutien au développement des médicaments orphelins au Canada, une entreprise canadienne développant un médicament orphelin,

sur trois, fait l'objet d'une acquisition ou d'une délocalisation dans un pays où il existe des mécanismes de soutien au développement mieux établis (Elger, 2011). Dans cet ordre logique d'idées, il est pertinent d'explorer l'hypothèse de recherche suivante :

H2 : La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon, freine a) le développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne et b) la commercialisation (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada.

Par ailleurs, selon l'expérience acquise aux États-Unis et au Japon, il est reconnu que la mesure incitative la plus efficace pour pousser l'industrie pharmaceutique à investir dans les projets de développement et commercialisation des médicaments orphelins est celle de l'exclusivité commerciale prolongée pendant un certain nombre d'années qui permettrait de récupérer une bonne partie de l'investissement (Elger, 2011). La nature de l'activité de l'industrie pharmaceutique canadienne dans le domaine des médicaments orphelins, où il y a une forte présence d'entreprises de biotechnologie qui se concentrent sur les premières étapes du développement, nous pousse à croire qu'une mesure incitative n'aurait pas nécessairement la même efficacité selon qu'il s'agit d'investir dans le développement ou dans la commercialisation de ces médicaments. C'est pour cette raison que l'on a décidé de séparer le processus de développement et celui de la commercialisation. Cela nous pousse à développer l'hypothèse de recherche suivante :

H3 : Parmi les mesures incitatives communément prévues dans un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins, l'exclusivité commerciale suffisamment prolongée est la mesure la plus efficace pour stimuler a) le développement des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne et b) la commercialisation des médicaments orphelins au Canada.

Enfin, il est constaté que 50% des médicaments orphelins disponibles aux États-Unis et en Europe sont approuvés au Canada et parmi ces derniers, seulement 50% sont

remboursés par les régimes d'assurance publique de médicaments (Koskie et Beyaert, 2015). Tel que mentionné auparavant, les agences responsables d'évaluer les médicaments pour remboursement (CADTH pour le Canada et INESSS pour le Québec) n'ont pas adapté leurs critères au cas des médicaments orphelins, ce qui résulte en un taux élevé de rejet. Étant donné que le remboursement des médicaments par les tiers payeurs détermine, en grande partie, l'accès aux patients, cela décourage forcément les fabricants pharmaceutiques à commercialiser les médicaments orphelins au Canada, ce qui nous pousse à développer l'hypothèse de recherche suivante :

H4 : Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine **a)** le développement de ces derniers par l'industrie pharmaceutique canadienne et **b)** la commercialisation (production et mise en marché) de ces médicaments au Canada.

La Figure 1.6 ci-dessous résume le cadre conceptuel de la présente recherche.

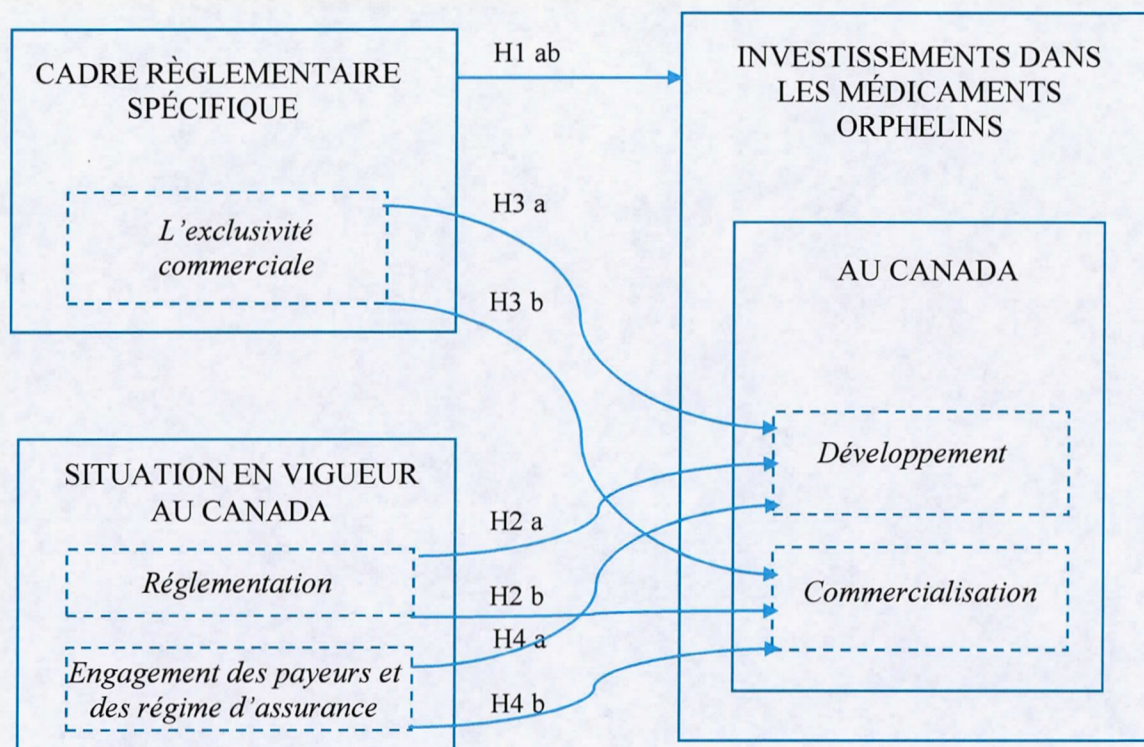


Figure 1.6 Cadre conceptuel de la recherche

CHAPITRE 2: MÉTHODOLOGIE

Le but premier de ce projet de recherche est d'étudier la perception que les gestionnaires de l'industrie pharmaceutique canadienne et les professionnels de la santé ont au sujet de plusieurs facteurs liés à l'investissement dans le développement et/ou la commercialisation de médicaments orphelins. L'accent est mis sur le marché pharmaceutique canadien et son contexte réglementaire. En particulier, cette étude porte sur la question concernant l'effet que pourrait avoir l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins sur la décision des organisations pharmaceutiques d'investir ou non dans le domaine de ces médicaments. Aussi, le lien qui pourrait exister entre les mesures incitatives découlant d'un tel cadre réglementaire et l'intérêt pour le développement et/ou la commercialisation de ces derniers est exploré. Dans ce deuxième chapitre, il sera question du choix de la méthodologie, de l'élaboration du questionnaire et de son prétest, de l'échantillonnage, des mesures utilisées et des techniques statistiques employées pour analyser les données et répondre aux questions de la présente recherche.

2.1 Le type de recherche

Il s'agit d'une étude descriptive où l'avis de gestionnaires de l'industrie pharmaceutique canadienne ainsi que celui de professionnels de la santé (échantillon totalisant 80 répondants) est demandé et analysé afin d'arriver à une meilleure compréhension du sujet à l'étude. Plus précisément, l'objectif de cette recherche est de mieux comprendre la problématique entourant le développement et la commercialisation des médicaments orphelins. En effet, très peu de chercheurs ont travaillé sur cette problématique d'actualité qui touche davantage le Québec et le reste du Canada comparativement au reste des pays développés (ex : États-Unis, pays européens et Japon). En particulier, la réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins semble souffrir d'une grande ambiguïté. Par conséquent, il

est pertinent d'évaluer l'impact qu'aurait une éventuelle adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins similaire à ceux déjà en vigueur dans d'autres pays développés, sur la décision d'investir ou non dans le développement et la commercialisation de ces médicaments au Canada. Par ailleurs, un cadre réglementaire spécifique, à lui seul, pourrait ne pas être suffisant pour inciter les investisseurs à développer et/ou à commercialiser les médicaments orphelins. En effet, d'autres facteurs pourraient entrer en jeu. En particulier, la taille du marché, c'est-à-dire le nombre de patients atteints d'une maladie rare, et le niveau de l'engagement des payeurs ou du régime d'assurance dans le remboursement des médicaments orphelins, sont d'autres facteurs qui seraient à prendre en considération. La présente recherche a sondé et analysé l'avis de plusieurs gestionnaires du milieu pharmaceutique et professionnels de la santé (échantillon de répondants totalisant 80) concernant ces possibilités.

2.2 La collecte de données

Les données ont été collectées en appliquant la méthode de l'échantillonnage « boule de neige », et ce au moyen d'un questionnaire administré en ligne via un lien URL envoyé par courriel. Un formulaire d'information et de consentement a été intégré au début du questionnaire afin de décrire la thématique et l'objectif de la recherche. Les répondants étaient informés qu'ils devaient donner leur avis sur divers aspects liés à l'investissement dans le domaine des médicaments orphelins.

Le questionnaire a été élaboré dans la langue française pour les répondants francophones. Un agent de recherche à l'ESG-UQAM l'a révisé et a proposé ensuite des recommandations afin de l'améliorer. Le questionnaire révisé a été traduit, par la suite, dans la langue anglaise afin d'atteindre également des répondants anglophones. Une fois les deux versions finalisées, deux liens URL séparés ont été envoyés par courriel avec le message d'invitation à participer à la recherche afin de donner le choix

au répondant d'accéder à la version française ou anglaise du questionnaire. Ces deux versions du questionnaire sont disponibles en annexe A et B.

Le questionnaire est composé de plusieurs sections. La première section a un triple objectif. D'abord, une question filtre portant sur la signification de l'expression « médicament orphelin » a été posée. Ensuite, dans le but d'introduire la thématique des maladies rares et de mettre le répondant dans le contexte de l'étude, des questions à choix multiples portant sur ces maladies sont posées et les bonnes réponses à ces questions sont affichées une fois que le répondant a complété cette section. Cette première section permet aussi via ses questions d'avoir une idée des connaissances que les répondants possèdent au sujet des maladies rares. Avant de passer à la section 2, le répondant est appelé à lire une brève présentation de la définition de plusieurs mots clés employés dans les sections suivantes du questionnaire. La section 2 du questionnaire porte sur le marché des médicaments orphelins en général (potentiel de marché, avantages, difficultés). La section 3 traite du cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins en général et des autres facteurs qui sont susceptibles de stimuler l'investissement dans ce domaine. La section 4 couvre le marché canadien des médicaments orphelins (potentiel et taille), le niveau d'engagement actuel des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins, ainsi que d'autres facteurs qui affectent la décision d'investir dans le domaine des médicaments orphelins au Canada. La section 5 porte sur le profil de l'entreprise où travaille le répondant. Il s'agit notamment de la catégorie d'entreprise pharmaceutique (« Big pharma », « Small Pharma », entreprise biotechnologique, etc.), de son effectif, de son revenu annuel et de la présence ou non de médicaments orphelins dans son portefeuille de produits. La section 6 concerne le profil du répondant et comprend principalement des questions d'ordre sociodémographique. Enfin, la section 7 vise à déterminer le degré d'appréciation globale du répondant quant à sa participation à l'étude.

2.3 L'échantillonnage

L'objectif principal de la présente recherche est celui d'analyser les différents points de vue concernant plusieurs aspects liés à l'investissement dans le domaine particulier des médicaments orphelins. Par conséquent, le participant à cibler doit être une personne qui possède une bonne expérience ou expertise dans le domaine pharmaceutique et qui occupe une fonction avec un certain pouvoir décisionnel. La cible était alors des gestionnaires et/ou des chercheurs exerçant dans des entreprises pharmaceutiques ou dans des organismes ayant un lien étroit avec les médicaments.

Le participant doit aussi être accessible et disponible pour compléter le questionnaire. Il a été possible de contacter une grande partie des participants grâce à un réseau personnel. Un des avantages de passer par un tel réseau est celui d'avoir des participants qui sont en général plus susceptibles de s'engager et d'être coopératifs, ce qui permet d'accroître le taux de réponse. Ceci est important surtout qu'en général les questionnaires administrés en ligne par courriel génèrent un très faible taux de réponse et que la cible dans le cas présent est formée d'acteurs dans des organismes pharmaceutiques qui sont souvent très occupés.

Une liste d'entreprises pharmaceutiques et d'organismes de recherche ciblés a été dressée (29 organisations, dont 27 sont des entreprises pharmaceutiques, ont été sélectionnées et 26 ont participé à la recherche), et une personne ressource au sein de chacun de ces entreprises/organismes a été identifiée et contactée par courriel afin de l'inviter à compléter le questionnaire et à le faire parvenir, via le transfert du courriel d'invitation, aux autres membres de son organisation ou de son réseau de contacts personnel dans d'autres organisations pharmaceutiques. À titre d'exemple, un Vice-Président d'une grande compagnie pharmaceutique canadienne a répondu au questionnaire et l'a fait parvenir à la division des maladies rares au sein de son entreprise. Aussi, le Regroupement Québécois des Maladies Orphelines (RQMO) et ses membres (médecins, autres professionnels de la santé, chercheurs, associations,

etc.) ont pu être joints. La diffusion du questionnaire en ligne a aussi pu se faire via le compte twitter d'*Orphanet-Canada* grâce à une personne ressource au sein de l'Institut de Génétique faisant partie de l'Institut de Recherche en Santé du Canada. L'effet boule de neige a permis d'accroître le nombre de répondants, d'où son importance. En plus, et lorsque nécessaire, un suivi a été effectué auprès de certaines personnes ressources afin de leur rappeler l'invitation de participer à la recherche.

Le profil des répondants sollicités pour la présente recherche correspond majoritairement à des gestionnaires et/ou des chercheurs. Il s'agit principalement d'employés avec un certain pouvoir décisionnel (gestionnaire de produits, directeurs, Vice-Président ou PDG, etc.). En plus, des questions ont été insérées dans le questionnaire, notamment celle portant sur la fonction actuelle du répondant dans son entreprise, dans le but de s'assurer un minimum d'expertise et de familiarité avec le sujet étudié ainsi qu'un certain pouvoir décisionnel chez les répondants. Seuls des participants exerçant au Canada ont été retenus.

2.4 Le pré-test

Avant d'acheminer le questionnaire aux répondants et de procéder à la collecte de données, celui-ci a été envoyé à des personnes afin de le tester et de l'améliorer au besoin. Les critères utilisés pour l'évaluation du questionnaire sont les suivants : 1) un contenu pertinent et exhaustif compte tenu de l'objectif de la présente recherche, 2) une formulation claire et concise qui garantit une compréhension parfaite et un taux de réponse le plus élevé possible, 3) une séquence logique et pertinente des questions qui n'altère pas les réponses, et 4) un temps pour compléter le questionnaire ne dépassant pas 15 à 20 minutes afin d'éviter tout découragement. Quatre personnes qui correspondent au profil recherché ont participé au pré-test. Un ajustement du questionnaire a été effectué en fonction des points relevés et des propositions données afin d'en arriver à une version meilleure et plus efficace.

2.5 Les mesures

Dans le cadre de cette recherche, l'opinion des gestionnaires/chercheurs du domaine pharmaceutique concernant divers aspects liés à l'investissement dans le marché des médicaments orphelins est sollicitée. Les répondants évaluent un seul objet à la fois. La technique non comparative consiste à utiliser des échelles d'évaluation continues et par items (Malhotra, 2010, p.273). Le type de mesure principalement employée par l'instrument de mesure, c.à.d. le questionnaire, est donc une échelle non comparative. Il s'agit principalement d'échelles d'évaluation par item et plus particulièrement des échelles de *Likert* (degré d'accord sur une échelle allant de 1 à 7) avec la valeur 4 représentant le milieu de l'échelle. Cette échelle est facile à construire, à administrer et à comprendre (Malhotra, 2010, p. 274).

Les questions inscrites au questionnaire ont pour premier objectif de permettre le test des hypothèses de la présente étude ($H1_a$ et b à $H4_a$ et b). Il y a eu également d'autres questions visant, entre autres, à évaluer le niveau d'expertise du répondant, à comprendre son attitude par rapport à d'autres facteurs liés à l'investissement dans le domaine des médicaments orphelins, à établir son profil et celui de son organisation. Le tableau 2.1 ci-après présente les hypothèses de recherche, les questions correspondantes permettant de collecter l'information pour les tester et la méthode statistique employée lors de l'analyse.

Tableau 2.1 Outils pour tester les hypothèses de recherche

Hypothèse de recherche	Question	Méthode statistique
H1 _a : L'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce domaine, et ce indépendamment du pays.	<p>Veillez indiquer sur une échelle de 1 à 7, à quel point vous êtes en accord avec l'énoncé suivant :</p> <p><i>«Indépendamment du pays, l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce domaine.»</i></p>	Test d'hyp. sur une moyenne
H1 _b : L'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est non suffisante, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans ce domaine, et ce indépendamment du pays.	<p>Veillez indiquer sur une échelle de 1 à 7, à quel point vous êtes en accord avec l'énoncé suivant :</p> <p><i>«Indépendamment du pays, l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est suffisante⁷, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans ce domaine.»</i></p>	Test d'hyp. sur une moyenne
H2 _a : La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon, freine le développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne.	<p>Veillez indiquer sur une échelle de 1 à 7, à quel point vous êtes en accord avec l'énoncé suivant : « <i>La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe ou du Japon, freine le DÉVELOPPEMENT de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne. »</i></p>	Test d'hyp. sur une moyenne
H2 _b : La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon, freine la commercialisation (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada.	<p>Veillez indiquer sur une échelle de 1 à 7, à quel point vous êtes en accord avec l'énoncé suivant : « <i>La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe ou du Japon, freine la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada. »</i></p>	Test d'hyp. sur une moyenne

⁷ On met suffisante ici, car on ne veut pas influencer les répondants.

Hypothèse de recherche	Question	Méthode statistique
H3 _a : Parmi les mesures incitatives communément prévues dans un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins, l'exclusivité commerciale suffisamment prolongée est la mesure la plus efficace pour stimuler le développement des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne.	<p>Parmi les cinq mesures incitatives ci-dessous, veuillez sélectionner celle qui, selon vous, serait la plus efficace pour stimuler le DÉVELOPPEMENT des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Réduction et exemption de certains frais et taxes -Assistance scientifique dans la phase de développement du médicament - Accès à des fonds pour la R&D - Examen prioritaire des demandes -Exclusivité commerciale 	Analyse par intervalles de confiance
H3 _b : Parmi les mesures incitatives communément prévues dans un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins, l'exclusivité commerciale suffisamment prolongée est la mesure la plus efficace pour stimuler la commercialisation des médicaments orphelin au Canada.	<p>Parmi les cinq mesures incitatives ci-dessous, veuillez sélectionner celle qui, selon vous, serait la plus efficace pour stimuler la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) des médicaments orphelins au Canada.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Réduction et exemption de certains frais et taxes -Assistance scientifique dans la phase de développement du médicament - Accès à des fonds pour la R&D - Examen prioritaire des demandes -Exclusivité commerciale 	Analyse par intervalles de confiance
H4 _a : Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine le développement de ces derniers par l'industrie pharmaceutique canadienne.	<p>Veuillez indiquer sur une échelle de 1 à 7, à quel point vous êtes en accord avec l'énoncé suivant : « <i>Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine le DÉVELOPPEMENT de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne</i> ».</p>	Test d'hyp. sur une moyenne

Hypothèse de recherche	Question	Méthode statistique
H4 _b : Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine la commercialisation (production et mise en marché) de ces médicaments au Canada.	Veuillez indiquer sur une échelle de 1 à 7, à quel point vous êtes en accord avec l'énoncé suivant : « <i>Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada.</i> ».	Test d'hyp. sur une moyenne

2.6 L'analyse de données

L'analyse statistique des données collectées est effectuée à l'aide du logiciel statistique SPSS et comprend un volet descriptif et un volet inférentiel. Dans le volet descriptif, il est question d'analyser différentes distributions d'effectifs et de fréquences. Les mesures de tendance centrale (moyenne et médiane) sont également utilisées. Ce premier volet permettra de bien décrire l'échantillon des répondants et les organisations pharmaceutiques auxquelles ils appartiennent, leur points de vues quant au marché des médicaments orphelins (son potentiel économique, ses principaux avantages et difficultés), et il donnera aussi des réponses à priori aux questions de recherche posées dans le cadre de la présente étude. Dans le volet inférentiel, il est plutôt question de tests d'hypothèses sur une moyenne et d'analyses par intervalles de confiance à 95% (Daghfous, 2006). Tel qu'illustré dans le tableau 2.1 ci-dessus, l'hypothèse 1_a et 1_b, 2_a et 2_b et 4_a et 4_b font appel à des tests d'hypothèse sur une moyenne (test *t*) alors que les hypothèses 3_a et 3_b, concernant les mesures incitatives, sont basées sur des analyses par intervalles de confiance. Les conclusions suite à ces analyses sont basées sur un seuil de signification de 5%.

CHAPITRE 3: RÉSULTATS

Ce travail de recherche vise essentiellement à déterminer l'intérêt des investisseurs pour le domaine des médicaments orphelins et ce particulièrement, au niveau du marché canadien. Il s'agit notamment de savoir s'il y a un bon potentiel de marché pour ces médicaments au Canada. Les questions posées sont donc relatives à la taille du marché, à l'engagement des payeurs au niveau du remboursement de ces médicaments, à l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique à ces derniers avec plusieurs mesures incitatives qui en découlent, etc. À l'intérieur de ce chapitre portant sur les résultats, il y a deux sections importantes, soit l'analyse descriptive et les tests sur les hypothèses de recherche.

3.1 Analyses descriptives

3.1.1 Les répondants

Au total, 91 personnes ont répondu au questionnaire en ligne, au moins partiellement. Plus précisément, 58 répondants ont utilisé la version française du questionnaire et 33 la version anglaise. Parmi eux, trois répondants sont exclus à cause d'une fausse réponse à la question filtre portant sur la signification de l'expression « médicament orphelin ». Aussi, cinq répondants n'ont complété que très peu de questions et leurs questionnaires sont donc écartés de la base de données. En plus, trois autres questionnaires sont écartés car on y indique un lieu de travail à l'extérieur du Canada. Par conséquent, l'échantillon à l'étude comprend les 80 répondants restants.

Cet échantillon comprend des hommes (55,3% des cas) et des femmes (44,7% des cas) dont la profession relève du domaine pharmaceutique et de la santé et présume une marge de décision significative. La tranche d'âge « 36 – 60 ans » est celle de la grande majorité (82,1%) d'entre eux (voir tableau C.2 dans l'annexe C). Par ailleurs, le niveau d'aversion au risque de la majorité des répondants ainsi que leur niveau de tolérance

envers une intervention de l'État dans le système économique semblent être plutôt modérés.

Plus de la moitié (63,2%) des répondants travaillent dans la région de Montréal. Les autres travaillent à Laval (18,4%), à Québec (1,3%), à Toronto (3,9%) ou ailleurs au Canada (13,2%) (Voir tableau C.3 dans l'annexe C). En ce qui concerne la fonction actuelle des répondants, la fonction R&D a été sélectionnée par 38,6% d'entre eux, la fonction management a été sélectionnée par 37,1% d'entre eux, la fonction développement des affaires sélectionnée par 15,7% d'entre eux et la fonction consultation sélectionnée par 12,9% des répondants (Voir tableau C.4 dans l'annexe C).

En général, les répondants semblent posséder une certaine connaissance au sujet des médicaments orphelins ainsi qu'une certaine expérience dans ce domaine. Dans cet ordre d'idées, la plupart des répondants ont fourni des réponses satisfaisantes à l'ensemble des questions théoriques de la première section du questionnaire portant sur les médicaments orphelins et les maladies rares. En plus du fait que seuls les répondants ayant donné la bonne réponse à la question filtre portant sur la signification de l'expression « médicament orphelin » ont été conservés dans l'échantillon, 66,3% des répondants ont répondu correctement en indiquant qu'une maladie est considérée rare, au Québec et au Canada, si elle atteint moins d'une personne sur 2000 habitants. D'autres questions théoriques qui exigeaient un niveau de connaissance encore plus élevé de la part des répondants ont été posées. Malgré tout, 47,5% des répondants ont bien répondu en indiquant que les maladies rares sont d'origine génétique dans 80% des cas. Il y a 42,5% des répondants qui ont répondu correctement en indiquant que les maladies rares touchent les enfants dans 50% des cas (Voir tableau C.5 dans l'annexe C pour plus de détails). Par ailleurs, 78,3% des répondants ont indiqué travailler depuis plus que 10 ans dans le domaine pharmaceutique, et 69,3% disent avoir déjà été impliqués dans un travail portant sur un ou plusieurs médicaments orphelins (Voir tableau C.6 et C.7 respectivement en annexe C).

3.1.2 Les organisations

Les répondants proviennent de différentes organisations étroitement liées au domaine des médicaments. Plus précisément, 29 organisations ont été contactées, et 26 ont accepté de participer à la recherche. Parmi ces dernières, 9,7% sont des fabricants de médicaments d'origine, 2,8% représentent des fabricants de médicaments génériques et 11,1% sont des fournisseurs de services contractuels. On note aussi que 8,3% des répondants font partie d'une entreprise de type « Big Pharma » et 18,1% ont mentionné faire partie d'une « Small Pharma ». Par ailleurs, 23,6% des répondants appartiennent à une entreprise biotechnologique. Comme ça a été noté dans la revue de la littérature, ce sont principalement les entreprises biotechnologiques qui s'intéressent aux maladies rares et qui développent les médicaments orphelins. Par conséquent, l'échantillon utilisé dans la présente étude est assez représentatif de la population visée. Il y a aussi 8,3% des répondants qui ont indiqué faire partie d'un institut de recherche universitaire, 4,2% qui disent appartenir à un laboratoire de recherche dans un hôpital et 2,8% à un groupe de recherche indépendant. Certains répondants (20,8%) ont mentionné d'autres catégories qui décrivent mieux leur firme. À titre d'exemple, 2,6% des répondants ont spécifié faire partie d'une association de patients pour les maladies rares, 1,3% sont membres d'une firme de services financiers dans le domaine pharmaceutique, et 2,6% font de la consultation. Le tableau C.8 dans l'annexe C donne encore plus de détails quant à la nature de l'organisation des répondants.

En ce qui concerne la taille des organisations, 57,9% des répondants ont dit travailler dans une entreprise de moins de 100 employés, et 39,5% ont dit plutôt travailler dans une entreprise de plus que 250 employés (voir tableau 3.1 ci-dessous).

Tableau 3.1 La taille des organisations

Taille	nb	%
Moins que 100 employés	44	57,9
Entre 100 et 250 employés	2	2,6
Plus que 250 employés	30	39,5
Total	76	100,0
Manquant Système	4	
Total	80	

En termes de revenu annuel des organisations, 65,3% des répondants ont affirmé que le revenu annuel de leur entreprise est moins que 30 millions de dollars, et 20,8% ont indiqué qu'il est supérieur à 100 millions de dollars (voir tableau 3.2 ci-dessous).

Tableau 3.2 La tranche de revenu annuel de l'entreprise

Tranche	nb	%
Moins que 30 millions de dollars	47	65,3
Entre 30 et 100 millions de dollars	10	13,9
Plus que 100 millions de dollars	15	20,8
Total	72	100,0
Manquant Système	8	
Total	80	

L'expérience qu'ont ces organisations avec les médicaments orphelins a aussi été explorée lors de la présente étude. Il est constaté que 37,9% des répondants ont indiqué travailler pour une organisation qui possède déjà au moins un médicament orphelin dans son portefeuille de produits. Le nombre de médicaments orphelins dans le portefeuille produits de ces organisations va de zéro à six (voir tableaux 3.3 et 3.4, respectivement). Aussi, 38,7% des répondants ont indiqué que leur entreprise a des projets de recherche futurs afin de trouver des médicaments candidats visant à traiter des maladies rares (voir tableau 3.5).

Tableau 3.3 L'expérience des organisations avec les médicaments orphelins

Question		nb	%
Est-ce que le portefeuille de produits de votre entreprise comprend des médicaments orphelins (en cours de développement et/ou commercialisés)?	Non, aucun médicament orphelin	36	48,6
	Oui, un seul médicament orphelin	9	12,2
	Oui, plus qu'un médicament orphelin.	19	25,7
	Je ne sais pas	10	13,5
	Total	74	100,0
Manquant	Système	6	
Total		80	

Tableau 3.4 Nb de médicaments orphelins dans le portefeuille de l'entreprise

Nb de médicaments	Nb	%
0	36	65,5
1	9	16,4
2	7	12,7
3	1	1,8
5	1	1,8
6	1	1,8
Total	55	100,0
Manquant	25	
Total	80	

Tableau 3.5 Projets de recherches futures pour des médicaments orphelins

Question		Nb	%
Est-ce que votre entreprise a des projets de recherche pour trouver des médicaments candidats visant à traiter des maladies rares?	Non	30	40,0
	Oui	29	38,7
	Je ne sais pas	16	21,3
	Total	75	100,0
Manquant	Système	5	
Total		80	

3.1.3 Le marché des médicaments orphelins

La perception que les répondants ont du potentiel de marché des médicaments orphelins indépendamment du pays est plutôt modérée avec une moyenne de 4,1 sur une échelle

de Likert allant de 1 à 7 (7 signifiant extrêmement fort). D'ailleurs, la médiane pour cette variable est de 4, signifiant que 50% des répondants ont spécifié un niveau de potentiel de 4 ou moins. De plus, selon les répondants, la perception qu'a l'industrie pharmaceutique de ce potentiel est en moyenne légèrement plus faible (une moyenne de 3,7 comparativement à 4,1). Toutefois, la médiane est aussi de 4. Aucune différence importante n'est constatée entre la perception des répondants du potentiel de marché des médicaments orphelins et leur perception de l'avis de l'industrie pharmaceutique par rapport à ce potentiel, et ce indépendamment du pays.

Tableau 3.6 Potentiel de marché des médicaments orphelins, indépendamment du pays

Indicateurs	Perception des répondants	Perception de l'industrie selon les répondants
Moyenne	4,1	3,7
Médiane	4,0	4,0
Écart type	1,5	1,7

D'un autre côté, la perception que les répondants ont du potentiel des médicaments orphelins au Canada est, en moyenne, un peu moins bonne que leur perception en général (c.à.d. indépendamment du pays). En fait, le potentiel de marché de ces médicaments au Canada est en moyenne égal à 3,6. La médiane est toutefois toujours égale à 4. Par ailleurs, les répondants ont aussi exprimé qu'en moyenne, l'industrie pharmaceutique canadienne perçoit le potentiel de marché des médicaments orphelins au Canada comme étant encore plus faible avec une valeur de 3,3. La médiane est seulement de 3 cette fois, signifiant qu'au moins 50% des répondants croient que le potentiel perçu par l'industrie pharmaceutique canadienne est de 3 ou moins. Aucune différence importante n'est constatée entre la perception des répondants du potentiel de marché des médicaments orphelins au Canada et leur perception de l'avis de l'industrie pharmaceutique canadienne par rapport à ce potentiel.

Tableau 3.7 Potentiel de marché des médicaments orphelins au Canada

Indicateurs	Perception des répondants	Perception de l'industrie selon les répondants
Moyenne	3,6	3,3
Médiane	4,0	3,0
Écart type	1,1	1,3

Par ailleurs, selon le tableau 3.8 suivant, plus de la moitié des répondants (60,1%) sont d'avis que la taille du marché canadien des médicaments orphelins constitue un frein au développement des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne. D'ailleurs, la moyenne s'élève à 4,7 sur une échelle de *Likert* de 1 à 7. Pour ce qui est de la commercialisation (fabrication et mise en marché) des médicaments orphelins au Canada, une plus grande majorité de répondants (65,1%) pensent que la taille du marché canadien y constitue un frein. La moyenne pour ce facteur est de 4,9 sur une échelle de *Likert* de 1 à 7.

Tableau 3.8 Le frein de la taille du marché canadien des médicaments orphelins

Échelle de Likert (1à7)	Sur le développement (en % de répondants)	Sur la commercialisation (en % de répondants)
1- Tout à fait en désaccord	8,8	6,3
2	7,5	3,8
3	10	8,8
4	13,8	16,3
5	16,3	21,3
6	27,5	25
7- Tout à fait en accord	16,3	18,8

Parmi les avantages qui sont associés au domaine des médicaments orphelins comparativement à celui des médicaments traditionnels (c.à.d. non orphelins), « la possibilité de fixer des prix beaucoup plus élevés » semble être l'avantage le plus fondamental selon les répondants (voir tableau 3.9). En effet, ces derniers ont indiqué

une moyenne de 6 pour cet item sur une échelle de *Likert* allant de 1 à 7 (7 signifiant un avantage extrêmement fondamental au point d'attirer les investisseurs). La médiane pour cette variable est aussi de 6, signifiant qu'au moins 50% des répondants ont sélectionné les niveaux 6 ou 7. En ordre décroissant, ils s'en suivent « la faible concurrence » avec une moyenne de 5,9; « les incitatifs économiques offerts par certains pays via leur cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins » avec une moyenne de 5,8; « La possibilité d'acquisitions ou de partenariats » avec une moyenne de 5,3; et l'item associant les médicaments orphelins à « des innovations qui répondent à des besoins médicaux non-comblés » avec une moyenne de 5,1. Notons la médiane est de 6 pour tous ces avantages. En dernière position, on trouve l'avantage portant sur « les coûts du marketing plus bas » des médicaments orphelins, avec une moyenne de 4,7 et une médiane est de 5.

Tableau 3.9 Les avantages associés au domaine des médicaments orphelins

Les avantages	Moyenne	Médiane	Écart type
Des prix plus élevés	6	6	1,1
La faible concurrence	5,9	6	1,1
Les incitatifs économiques offerts par certains pays	5,8	6	1
La possibilité d'acquisition ou de partenariat	5,3	6	1,4
Innovations qui répondent à des besoins médicaux non comblées	5,1	6	1,5
Les coûts du marketing plus bas	4,7	5,0	1,6

Parmi les désavantages qui sont associés au domaine des médicaments orphelins comparativement aux médicaments traditionnels, « la nécessité d'un engagement significatif de la part des payeurs et régime d'assurance dans le remboursement des médicaments orphelins » (dont le prix dépasse et de loin les capacités financières des patients) représente, en moyenne, la difficulté la plus sérieuse au point de décourager tout investisseur (voir tableau 3.10). En effet, la moyenne observée est de 4,9 sur une échelle de *Likert* allant de 1 à 7 (7 signifiant une difficulté extrêmement sérieuse au

point de décourager tout investisseur), et la médiane est de 5, signifiant qu'au moins 50% des répondants ont indiqué un niveau de 5 ou plus. Ils s'en suivent ensuite les deux items « les études cliniques plus complexes » et « l'investissement dans ce domaine est plus à risque », avec une moyenne de 4,7 et une médiane de 5 pour les deux. En dernière position, on trouve le désavantage « le marché restreint » qui peut décourager tout investisseur mais avec un degré plus faible puisque la moyenne et la médiane s'élèvent à seulement 4,3 et 4 respectivement.

Tableau 3.10 Les désavantages associés au domaine des médicaments orphelins

Les désavantages	Moyenne	Médiane	Écart type
La nécessité d'engagement significatif de la part des payeurs	4,9	5	1,4
Les études cliniques sont plus complexes	4,7	5	1,5
L'investissement dans ce domaine est plus à risque	4,7	5	1,6
Le marché restreint	4,3	4	1,5

3.1.4 Les questions de recherche

Le tableau 3.11 ci-dessous montre que la grande majorité des répondants (91,3%) pensent que l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce domaine. La moyenne et la médiane sont de 6,3 et 7, respectivement, sur une échelle de *Likert* de 1 à 7.

Tableau 3.11 La nécessité d'un cadre réglementaire spécifique

Énoncée	nb	%	
« L'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce domaine »	1 Tout à fait en désaccord	1	1,3
	3	3	3,8
	4	3	3,8
	5	5	6,3
	6	18	22,5
	7 Tout à fait en accord	50	62,5
	Total	80	100,0

D'un autre côté, plus de la moitié des répondants (56,3%) ont mentionné que bien que l'adoption du cadre réglementaire soit nécessaire, à elle seule, ce n'est pas suffisant pour stimuler l'investissement dans le domaine des médicaments orphelins (voir tableau 3.12 ci-dessous). La moyenne et la médiane sont de 3,3 et 3 respectivement, sur une échelle de *Likert* de 1 à 7.

Tableau 3.12 La non suffisance du cadre réglementaire spécifique

Énoncée	nb	%
1 Tout à fait en désaccord	8	10,0
2	21	26,3
« L'adoption d'un cadre réglementaire est suffisante, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans le domaine des médicaments orphelins »	16	20,0
3	18	22,5
4	9	11,3
5	6	7,5
6	2	2,5
7 Tout à fait en accord	2	2,5
Total	80	100,0

Il apparaît que la très grande majorité des répondants (97,5%) jugent qu'un cadre réglementaire spécifique ne peut pas être mis isolément et qu'il y a donc d'autres facteurs qui influencent la décision d'investir ou non dans ce domaine (voir tableau 3.12 ci-dessus). Parmi ces facteurs, « le niveau d'engagement des payeurs et régime d'assurance santé dans le remboursement des médicaments orphelins » a été jugé important par 92,3% de ces répondants. Le facteur « taille du marché », c'est-à-dire le nombre de patients atteints de la maladie rare, a été identifié par 87,2% des répondants, suivi par le facteur « contexte économique du pays » identifié par 44,9% des répondants et le facteur « contribution au progrès scientifique » identifié par 37,2% des répondants. Certains de ces répondants (14,1%) ont même mentionné d'autres facteurs importants pour l'investissement dans ce domaine, tels que « la protection du brevet, l'exclusivité de marché et l'ouverture sur d'autres marchés potentiels » avec 2,6%, « l'intérêt manifesté par les équipes soignantes et les besoins médicaux » avec 2,6%, « l'intérêt d'offrir un produit connexe au secteur d'activité principale » avec 1,3%, etc.

Tableau 3.13 Les principaux autres facteurs qui influencent l'investissement

Facteur	nb	%
Le niveau d'engagement des payeurs et régime d'assurance santé dans le remboursement de ces médicaments	72	92,3
La taille du marché (c-à-d le nombre de patients atteints de la maladie rare)	68	87,2
Le contexte économique du pays	35	44,9
La contribution au progrès scientifique	29	37,2
Autres	11	14,1

Par ailleurs, le tableau 3.14 ci-dessous montre qu'un peu moins de la moitié des répondants (41,6%) pensent que la réglementation canadienne relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon, freine le développement de ces derniers par l'industrie pharmaceutique canadienne, avec une moyenne de 4,4 sur une échelle de *Likert* de 1 à 7. D'un autre côté, un peu plus que la moitié des répondants (59%) pensent que cette réglementation freine la commercialisation de ces médicaments au Canada, avec une moyenne de 5,1 sur une échelle de *Likert* similaire, soit une moyenne relativement plus élevée que celle dans le cas du développement.

Tableau 3.14 La réglementation canadienne comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe ou du Japon

Énoncée	nb	%
« La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe ou du Japon, freine le DÉVELOPPEMENT de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne. »	1 Tout à fait en désaccord	4 5,2
	2	6 7,8
	3	10 13,0
	4	25 32,5
	5	12 15,6
	6	8 10,4
	7 Tout à fait en accord	12 15,6
	Total	77 100,0
« La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe ou du Japon, freine la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada. »	1 Tout à fait en désaccord	1 1,3
	2	2 2,6
	3	8 10,3
	4	21 26,9
	5	11 14,1
	6	17 21,8
	7 Tout à fait en accord	18 23,1
	Total	78 100,0

Plus particulièrement, il semble que le fait que la réglementation canadienne en vigueur ne prévoit pas de période d'exclusivité commerciale alors que c'est le cas aux États-Unis, en Europe et au Japon, freine davantage la commercialisation des médicaments orphelins au Canada (une moyenne échantillonnale de 5,8 sur une échelle de *Likert* de 1 à 7) comparativement au développement (une moyenne échantillonnale de 5 sur une échelle similaire). Ce constat s'observe aussi avec le pourcentage de répondants en accord avec cette opinion qui est relativement plus élevé dans le cas de la commercialisation que dans le cas du développement (80,8% et 65,4%, respectivement) (voir tableau 3.15 ci-dessous).

Tableau 3.15 La réglementation canadienne et la mesure incitative de l'exclusivité commerciale

Énoncée		nb	%
« Le fait que la réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins ne prévoit pas de période d'exclusivité commerciale alors que c'est le cas aux États-Unis, en Europe et au Japon, freine le DÉVELOPPEMENT de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne. »	1 Tout à fait en désaccord	5	6,4
	2	6	7,7
	3	4	5,1
	4	12	15,4
	5	12	15,4
	6	20	25,6
	7 Tout à fait en accord	19	24,4
	Total	78	100,0
« Le fait que la réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins ne prévoit pas de période d'exclusivité commerciale alors que c'est le cas aux États-Unis, en Europe et au Japon, freine la COMMERCIALISATION de ces médicaments au Canada. »	1 Tout à fait en désaccord	1	1,3
	2	2	2,6
	3	3	3,8
	4	9	11,5
	5	7	9,0
	6	26	33,3
	7 Tout à fait en accord	30	38,5
	Total	78	100,0

En outre, il apparaît selon le tableau 3.16 ci-dessous que la majorité des répondants croient que la réglementation canadienne relative aux médicaments orphelins devrait être en harmonie avec celle des États-Unis, principalement. Plus précisément, près des trois quarts (73,3%) des répondants jugent que la réglementation canadienne relative aux médicaments orphelins doit être en harmonie avec celle des États-Unis contre 25,3% des répondants qui disent qu'elle doit plutôt l'être avec celle de l'Europe et seulement 1,3% avec celle du Japon.

Tableau 3.16 Harmonisation de la réglementation canadienne avec celle d'autres pays

Question		nb	%
Selon vous, la réglementation canadienne relative aux médicaments orphelins devrait être en harmonie avec celle de quel pays/région, principalement?	Les États-Unis	55	73,3
	L'Europe	19	25,3
	Le Japon	1	1,3
	Total	75	100,0
Manquant	Système	5	
Total		80	

Afin de stimuler l'investissement dans les médicaments orphelins, certaines mesures incitatives sont communément offertes via un cadre réglementaire spécifique à ces médicaments. Parmi ces mesures, il y a 1) la réduction et l'exemption de certains frais et taxes, 2) l'assistance scientifique dans la phase de développement du médicament, 3) l'accès à des fonds pour la R&D, 4) l'examen prioritaire des demandes (c.à.d. les requêtes faites auprès des autorités, comme la FDA par exemple) et 5) l'exclusivité commerciale (c.à.d. que le médicament orphelin sera le seul autorisé à être vendu sur un marché donné pendant une certaine période de temps). Selon les réponses données par les répondants (voir tableau 3.17), « l'accès à des fonds pour la recherche et développement (R&D) » semble être perçu comme étant la mesure incitative la plus efficace pour stimuler le développement des médicaments orphelins, et ce indépendamment du pays. En fait, 41,3% des répondants ont sélectionné cette dernière comparativement à 26,3% pour « l'exclusivité commerciale », 16,3% pour « la réduction et l'exemption de certains frais et taxes », 8,8% pour « l'examen prioritaire des demandes » et 7,5% pour « l'assistance scientifique dans le développement du médicament ». Par contre, lorsqu'il s'agit d'identifier l'incitatif le plus efficace pour stimuler la commercialisation (fabrication et mise en marché) des médicaments orphelins, et ce indépendamment du pays, « l'exclusivité commerciale » vient incontestablement au premier rang puisque 80% des répondants l'ont sélectionné au détriment des autres mesures incitatives, à savoir, « la réduction et l'exemption de

certaines frais et taxes » (11,3% des répondants), « l'examen prioritaire des demandes » (6,3% des répondants), « l'accès à des fonds pour la R&D » (2,5% des répondants) et 0% pour « l'assistance scientifique dans le développement du médicament ».

Tableau 3.17 Les mesures incitatives les plus efficaces, indépendamment du pays

Question		nb	%
Parmi les mesures incitatives ci-dessous, veuillez sélectionner celle qui, selon vous, serait la plus efficace pour stimuler le DÉVELOPPEMENT des médicaments orphelins, et ce indépendamment du pays?	Réduction et exemption de certains frais et taxes	13	16,3
	Assistance scientifique dans la phase de développement du médicament	6	7,5
	Accès à des fonds pour la R&D	33	41,3
	Examen prioritaire des demandes	7	8,8
	Exclusivité commerciale	21	26,3
	Total	80	100,0
Parmi les mesures incitatives ci-dessous, veuillez sélectionner celle qui, selon vous, serait la plus efficace pour stimuler la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) des médicaments orphelins, et ce indépendamment du pays?	Réduction et exemption de certains frais et taxes	9	11,3
	Accès à des fonds pour la R&D	2	2,5
	Examen prioritaire des demandes	5	6,3
	Exclusivité commerciale	64	80,0
	Total		100,0

La situation est très similaire dans le cas canadien selon les répondants. En effet, selon le tableau 3.18 ci-dessous, l'incitatif « accès à des fonds pour la R&D » est jugé le plus efficace pour stimuler le développement des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne puisque 50% des répondants ont choisi cette mesure incitative comparativement à seulement 18,8% pour « l'exclusivité commerciale », 13,8% pour « l'exemption et la réduction de certains frais et taxes », 11,3% pour « l'assistance scientifique dans la phase de développement » et 6,3% pour « l'examen prioritaire des demandes ». L'incitatif « exclusivité commerciale » semble être, encore une fois, le plus efficace pour stimuler la commercialisation (fabrication et mise en marché) des médicaments orphelins au Canada puisque 77,2% des répondants l'ont

choisi, comparativement à 13,9% pour « la réduction et l'exemption de certains frais et taxes », 7,6% pour « l'examen prioritaire des demandes », 1,3% pour « l'accès à des fonds pour la R&D » et 0% pour « l'assistance scientifique dans le développement du médicament ».

Tableau 3.18 Les mesures incitatives les plus efficaces dans le cas canadien

Question		nb	%
Parmi les mesures incitatives ci-dessous, veuillez sélectionner celle qui, selon vous, serait la plus efficace pour stimuler le DÉVELOPPEMENT des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne?	Réduction et exemption de certains frais et taxes	11	13,8
	Assistance scientifique dans la phase de développement du médicament	9	11,3
	Accès à des fonds pour la R&D	40	50,0
	Examen prioritaire des demandes	5	6,3
	Exclusivité commerciale	15	18,8
	Total	80	100,0
Parmi les mesures incitatives ci-dessous, veuillez sélectionner celle qui, selon vous, serait la plus efficace pour stimuler la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) des médicaments orphelins au Canada?	Réduction et exemption de certains frais et taxes	11	13,9
	Accès à des fonds pour la R&D	1	1,3
	Examen prioritaire des demandes	6	7,6
	Exclusivité commerciale	61	77,2
	Total	79	100,0
Manquant	Système	1	
Total		80	

Par ailleurs, le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins au Canada, est jugé plutôt faible par un peu plus que la moitié des répondants (55,7%), avec une moyenne de 3,4 et une médiane de 3,0 sur une échelle de *Likert* de 1 à 7 (7 signifiant très fort). En outre, un peu plus que la moitié des répondants (51,9%) trouvent que ce niveau actuel d'engagement freine le développement des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne (voir tableau 3.19), avec une moyenne de 4,5 sur une

échelle de *Likert* allant de 1 à 7. Aussi, beaucoup plus que la moitié des répondants (64,6%) jugent que le niveau actuel d'engagement freine la commercialisation des médicaments orphelins au Canada (voir tableau 3.19), avec une moyenne de 5 sur une échelle de *Likert* similaire, soit une moyenne légèrement plus élevée que celle dans le cas du développement.

Tableau 3.19 Le niveau actuel d'engagement des payeurs

Énoncée	nb	%
« Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine le DÉVELOPPEMENT de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne. »	1 Tout à fait en désaccord	5 6,3
	2	7 8,9
	3	9 11,4
	4	17 21,5
	5	14 17,7
	6	19 24,1
	7 Tout à fait en accord	8 10,1
	Total	79 100,0
Manquant	Système	1
Total		80
« Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada. »	1 Tout à fait en désaccord	3 3,8
	2	4 5,1
	3	5 6,3
	4	16 20,3
	5	17 21,5
	6	18 22,8
	7 Tout à fait en accord	16 20,3
	Total	79 100,0
Manquant	Système	1
Total		80

3.1.5 Synthèse des résultats des analyses descriptives

En général, les répondants possèdent de l'expérience significative dans le milieu pharmaceutique ainsi qu'avec les médicaments orphelins. D'ailleurs, 78,3% des répondants ont indiqué travailler depuis plus que 10 ans dans le domaine pharmaceutique et 69,3% disent avoir déjà été impliqués dans un travail portant sur un ou plusieurs médicaments orphelins. De plus, 37,9% des répondants ont indiqué

travailler actuellement pour une organisation qui possède déjà au moins un médicament orphelin dans son portefeuille de produits.

Selon les répondants, le potentiel de marché des médicaments orphelins au Canada est plutôt faible, et il est, en moyenne, légèrement inférieur à leur potentiel en général. Parmi les nombreux avantages et inconvénients associés au domaine des médicaments orphelins, « la possibilité de fixer des prix beaucoup plus élevés » semble constituer, selon les répondants, l'avantage le plus important, et « la nécessité d'un engagement significatif de la part des payeurs et régime d'assurance dans le remboursement des médicaments orphelins » semble être l'obstacle le plus sérieux.

La plupart des répondants (91,3%) croient que l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce domaine. Toutefois, plus de la moitié des répondants (56,3%) jugent que l'adoption d'un tel cadre n'est pas suffisante à elle seule pour stimuler l'investissement dans ce domaine.

Plus de la moitié (59%) des répondants pensent que la réglementation canadienne relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon, freine la commercialisation de ces médicaments au Canada. Un jugement similaire mais légèrement moins partagé (41,6%) est constaté pour ce qui est du développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne.

En ce qui concerne les mesures incitatives communément prévues par un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins, « l'accès à des fonds pour la R&D » serait, selon la moitié (50%) des répondants, la mesure la plus efficace pour stimuler le développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne. D'un autre côté, « l'exclusivité commerciale » serait, selon 77,2% des répondants, la mesure la plus efficace pour stimuler la commercialisation (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada.

Finalement, concernant le niveau actuel d'engagement des payeurs dans le remboursement des médicaments orphelins au Canada, plus de la moitié des répondants (51,9%) jugent que ce dernier freine le développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne, mais aussi et surtout il freine leur commercialisation au Canada (selon 64,6% des répondants).

3.2 Tests des hypothèses de recherche

Dans le cadre du présent mémoire, plusieurs questions de recherche ont été dressées, et des hypothèses ont été formulées et seront évaluées successivement dans cette section.

3.2.1 Les hypothèses portant sur le cadre réglementaire spécifique

Il a été souligné dans la revue de la littérature que depuis l'adoption du « Orphan Drug Act » en 1983 aux États-Unis, plus de 300 médicaments orphelins ont reçu une approbation de commercialisation de la part de l'agence fédérale des États-Unis, soit la « Food and Drug Administration » (FDA). Dans la décennie précédant l'adoption de cette législation, il y a eu seulement 10 produits orphelins qui ont été approuvés pour la mise en marché aux États-Unis (Elger, 2011). Même si l'effet positif de ce cadre réglementaire spécifique est très apparent, il demeure toutefois raisonnable de croire que l'adoption d'un tel cadre réglementaire ne suffit pas, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans le domaine des médicaments orphelins et qu'il y a forcément d'autres facteurs qui influencent cette décision. Cela a permis de formuler l'hypothèse 1 :

H1 : L'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est **a)** nécessaire, mais **b)** non suffisante, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans ce domaine, et ce indépendamment du pays.

Rappelons d'abord que les analyses descriptives ont montré que la très grande majorité des répondants (91,3%) s'entend sur le fait que l'adoption d'un cadre réglementaire

spécifique aux médicaments orphelins est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce domaine, et que plus de la moitié des répondants (56,3%) ont mentionné qu'un tel cadre n'est toutefois pas suffisant.

Pour vérifier l'hypothèse H1_a, un test *t* unilatéral à droite sur une moyenne, où le milieu de l'échelle de mesure de *Likert* correspondant à la valeur 4 a été utilisé comme valeur de test, a été effectué. Le tableau 3.20 ci-dessous présente les détails de ce test et montre que l'hypothèse H1_a est confirmée et que la moyenne de l'énoncée correspondant est forcément plus grande que la valeur 4 (*p-value* = 0,00 < 0,05). Par conséquent, on peut affirmer, au seuil de signification de 5%, que les gens du milieu s'entendent sur le fait que l'adoption du cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce domaine.

Tableau 3.20 Tests d'hypothèses sur une moyenne

Énoncée	Valeur de test = 4					
	t	ddl	Sig. (bilatéral)	Diff. moy.	IC de la diff. à 95 %	
					Inf	Sup
« Indépendamment du pays, l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce domaine. »	17,44	79	,00	2,31	2,05	2,58
« Indépendamment du pays, l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est suffisante, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans ce domaine »	-4,02	79	,00	-,69	-1,03	-,35

Pour vérifier l'hypothèse H1_b, un test *t* unilatéral à gauche sur une moyenne, où le milieu de l'échelle de mesure de *Likert* correspondant à la valeur 4 a été utilisé comme valeur de test, a été effectué. Le tableau 3.20 ci-dessus présente les détails de ce test et montre que l'hypothèse H1_b est confirmée et que la moyenne de l'énoncée

correspondant est forcément plus petite que la valeur 4 ($p\text{-value} = 0,00 < 0,05$). Par conséquent, on peut affirmer, au seuil de signification de 5%, que les gens du milieu s'entendent sur le fait que l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins ne suffit pas, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans ce domaine.

3.2.2 Les hypothèses portant sur la réglementation canadienne en vigueur

Il a été souligné dans la revue de littérature que bien qu'il y ait quelques programmes de soutien au développement des médicaments orphelins au Canada, une entreprise canadienne développant un médicament orphelin, sur trois, fait l'objet d'une acquisition ou d'une délocalisation dans un pays où il existe des mécanismes de soutien au développement mieux établis (Elger, 2011). Le support au niveau de la commercialisation de ces médicaments manque également. D'ailleurs, le statut de plusieurs médicaments orphelins est souvent « non disponible » au Canada et par conséquent, les patients doivent faire la demande via le Programme d'accès spécial (PAS) (Elger, 2011). Ces constats ont permis d'élaborer l'hypothèse de recherche suivante :

H2 : La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon, freine a) le développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne et b) la commercialisation (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada.

Il est bon de rappeler à ce niveau ce que les analyses descriptives ont révélé. Plus précisément, il a été observé que 41,6% des répondants sont d'avis que la réglementation canadienne en vigueur freine le développement et que 59% des répondants pensent que cette réglementation freine la commercialisation.

Pour vérifier l'hypothèse H2_a, un test t unilatéral à droite sur une moyenne, où le milieu de l'échelle de mesure de *Likert* correspondant à la valeur 4 a été utilisé comme valeur

de test, a été effectué. Le tableau 3.21 ci-dessous présente les détails de ce test et montre que l'hypothèse H2_a est confirmée et que la moyenne de l'énoncée correspondant est forcément plus grande que la valeur 4 ($p\text{-value} = 0,02 < 0,05$). Par conséquent, on peut affirmer, au seuil de signification de 5%, que les gens du milieu sont d'avis que la réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon freine le développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne.

Tableau 3.21 Tests d'hypothèses sur une moyenne

Énoncée	Valeur de test = 4					
	t	ddl	Sig. (bilatéral)	Diff. moy.	IC de la diff. à 95 %	
« La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe ou du Japon, freine le DÉVELOPPEMENT de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne. »	2,06	76	,04	,39	,012	,77
« La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe ou du Japon, freine la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada. »	6,30	77	,00	1,08	,74	1,41

Pour vérifier l'hypothèse H2_b, un test t unilatéral à droite sur une moyenne, où le milieu de l'échelle de mesure de *Likert* correspondant à la valeur 4 a été utilisé comme valeur de test, a été effectué. Le tableau 3.21 ci-dessus présente les détails de ce test et montre que l'hypothèse H2_b est confirmée et que la moyenne de l'énoncée correspondant est forcément plus grande que la valeur 4 ($p\text{-value} = 0,00 < 0,05$). Par conséquent, on peut affirmer, au seuil de signification de 5%, que les gens du milieu sont d'avis que la

réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon, freine la commercialisation (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada.

3.2.3 Les hypothèses portant sur l'exclusivité commerciale

Il est constaté dans la revue de littérature que la mesure incitative de l'exclusivité commerciale, prévue par le cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins, est désignée comme la plus efficace pour stimuler l'investissement dans le domaine particulier de ces médicaments en se basant sur l'expérience acquise aux États-Unis et au Japon (Elger, 2011). Par ailleurs, la nature de l'activité de l'industrie pharmaceutique canadienne dans le domaine des médicaments orphelins au Canada, où il y a une forte présence d'entreprises de biotechnologie qui se concentrent sur les premières étapes du développement, pousse à croire qu'une mesure incitative pourrait ne pas avoir la même importance selon qu'il s'agit d'investir dans le développement ou dans la commercialisation de ces médicaments. C'est pour cette raison que l'on a décidé de séparer le processus de développement et celui de la commercialisation. Ceci a permis d'élaborer l'hypothèse de recherche suivante:

H3 : Parmi les mesures incitatives communément prévues dans un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins, l'exclusivité commerciale suffisamment prolongée est la mesure la plus efficace pour stimuler **a)** le développement des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne et **b)** la commercialisation des médicaments orphelins au Canada.

Avant de vérifier cette hypothèse, rappelons tout d'abord ce qui a été observé au niveau de l'échantillon étudié. Pour ce qui est du développement des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne, l'incitatif « accès à des fonds pour la R&D » a été jugé le plus efficace par 50% des répondants alors que l'incitatif « exclusivité commerciale » a été jugé le plus efficace par seulement 18,8% des répondants. Dans le cas de la commercialisation (fabrication et mise en marché) des

médicaments orphelins au Canada, l'inverse est observé puisque l'incitatif « exclusivité commerciale » a été jugé le plus efficace par 77,2% des répondants.

Pour vérifier l'hypothèse $H3_a$, on procède par une analyse des intervalles de confiance à 95% de la proportion jugeant l'une des mesures incitatives comme étant la plus efficace. On calcule alors la borne inférieure et supérieure de ces intervalles correspondant à chacune des mesures incitatives. On compare ensuite la borne inférieure de l'intervalle de confiance dans le cas de l'exclusivité commerciale avec la borne supérieure de l'intervalle de confiance dans le cas des quatre autres mesures incitatives. Pour pouvoir confirmer l'hypothèse $H3_a$, il faut que la borne inférieure de l'exclusivité commerciale soit strictement supérieure à la borne supérieure des quatre autres intervalles. Rappelons que les quatre autres incitatifs communément prévus par les cadres réglementaires spécifiques aux médicaments orphelins, sont les suivants : « accès aux fonds pour la R&D », « réduction et exemption de certains frais et taxes », « assistance scientifique dans la phase de développement » et « examen prioritaire des demandes ».

Le tableau 3.22 ci-dessous présente les détails de cette analyse par intervalles de confiance. Étant donné que la borne inférieure de l'exclusivité commerciale, soit 0,102, est plus petite que la borne supérieure des autres incitatifs, on ne peut pas accepter $H3_a$. Par conséquent, au niveau de confiance de 95%, on ne peut pas affirmer que l'exclusivité commerciale est plus efficace que les quatre autres mesures incitatives, pour stimuler le développement des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne.

Tableau 3.22 Estimation par intervalle de confiance à 95% de la proportion considérant l'incitatif comme le plus efficace pour stimuler le développement des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne

Incitatif	Intervalle de confiance à 95%	
	Borne inférieure	Borne supérieure
Réduction et exemption de certains frais et taxes	0,062	0,214
Assistance scientifique dans la phase de développement du médicament	0,044	0,182
Accès à des fonds pour la R&D	0,391	0,609
Examen prioritaire des demandes	0,01	0,116
Exclusivité commerciale	0,102	0,274

L'approche suivie pour vérifier l'hypothèse H3_a et décrite ci-haut est celle employée pour vérifier l'hypothèse H3_b. Plus précisément, il s'agit de l'analyse des intervalles de confiance à 95% de la proportion considérant l'une des mesures incitatives comme étant la plus efficace. Le tableau 3.23 ci-dessous présente les détails de cette analyse. Étant donné que la borne inférieure de l'exclusivité commerciale, soit 0,68, est strictement supérieure à la borne supérieure des intervalles de confiance des autres mesures incitatives, on accepte H3_b. Par conséquent, au niveau de confiance de 95%, on peut affirmer que l'exclusivité commerciale est l'incitatif le plus efficace pour stimuler la commercialisation des médicaments orphelins au Canada.

Tableau 3.23 Estimation par intervalle de confiance à 95% de la proportion considérant l'incitatif comme le plus efficace pour stimuler la commercialisation des médicaments orphelins au Canada

Incitatif	Borne inférieure	Borne supérieure
Réduction et exemption de certains frais et taxes	0,063	0,215
Accès à des fonds pour la R&D	-0,013	0,039
Examen prioritaire des demandes	0,019	0,133
Exclusivité commerciale	0,680	0,864

3.2.4 Les hypothèses portant sur l'engagement des payeurs

Dans la revue de littérature, il est souligné que les agences responsables d'évaluer les médicaments pour remboursement (CADTH pour le Canada et INESSS pour le Québec) n'ont pas adapté leurs critères au cas particulier des médicaments orphelins, ce qui résulte en un taux élevé de rejet (Koskie et Beyaert, 2015). Or si les médicaments orphelins ne sont pas remboursés au Canada par un régime d'assurance, il est raisonnable de croire qu'investir dans le développement et/ou dans la commercialisation de ces médicaments sur le marché canadien ne vaut pas vraiment la peine étant donné le coût trop élevé que ces médicaments représentent par patient. Ceci a permis d'élaborer l'hypothèse de recherche suivante :

H4 : Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine a) le développement de ces derniers par l'industrie pharmaceutique canadienne et b) la commercialisation (production et mise en marché) de ces médicaments au Canada.

Au niveau de l'échantillon, il est noté que 51,9% des répondants trouvent que le niveau actuel d'engagement des tiers payeurs canadiens dans le remboursement des médicaments orphelins freine le développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne, et 64,6% des répondants jugent que ce niveau actuel d'engagement freine la commercialisation des médicaments orphelins au Canada.

Pour vérifier l'hypothèse H_{4a} , un test t unilatéral à droite sur une moyenne, où le milieu de l'échelle de mesure de *Likert* correspondant à la valeur 4 a été utilisé comme valeur de test, a été effectué. Le tableau 3.24 ci-dessous présente les détails de ce test et montre que l'hypothèse H_{4a} est confirmée et que la moyenne de l'énoncée correspondant est forcément plus grande que la valeur 4 ($p\text{-value} = 0,007 < 0,05$). Par conséquent, on peut affirmer, au seuil de signification de 5%, que les gens du milieu sont d'avis que le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine le développement de ces derniers par l'industrie pharmaceutique canadienne.

Tableau 3.24 Tests d'hypothèses sur une moyenne

Énoncée	Valeur de test = 4					
	t	ddl	Sig. (bilatéral)	Diff. moy.	IC de la diff. à 95 %	
« Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine le DÉVELOPPEMENT de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne. »	2,51	78	,014	,48	,10	,86
« Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada. »	5,52	78	,000	1,00	,64	1,36

Pour vérifier l'hypothèse H4_b, un test *t* unilatéral à droite sur une moyenne, où le milieu de l'échelle de mesure de *Likert* correspondant à la valeur 4 a été utilisé comme valeur de test, a été effectué. Le tableau 3.24 ci-dessus présente les détails de ce test et montre que l'hypothèse H4_b est confirmée et que la moyenne de l'énoncée correspondant est forcément plus grande que la valeur 4 ($p\text{-value} = 0,00 < 0,05$). Par conséquent, on peut affirmer, au seuil de signification de 5%, que les gens du milieu sont d'avis que le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine la commercialisation (fabrication et mise en marché) de ces derniers au Canada.

En conclusion de ce chapitre, le tableau 3.25 ci-dessous présente un résumé des résultats des tests d'hypothèses.

Tableau 3.25 Résumé des résultats des tests d'hypothèses

Hypothèse	Conclusion
H1 _a : L'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce domaine, et ce indépendamment du pays.	Acceptée
H1 _b : L'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est non suffisante, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans ce domaine, et ce indépendamment du pays.	Acceptée
H2 _a : La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon, freine le développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne.	Acceptée
H2 _b : La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon, freine la commercialisation (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada.	Acceptée
H3 _a : Parmi les mesures incitatives communément prévues dans un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins, l'exclusivité commerciale suffisamment prolongée est la mesure la plus efficace pour stimuler le développement des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne.	Rejetée
H3 _b : Parmi les mesures incitatives communément prévues dans un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins, l'exclusivité commerciale suffisamment prolongée est la mesure la plus efficace pour stimuler la commercialisation des médicaments orphelins au Canada.	Acceptée
H4 _a : Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine le développement de ces derniers par l'industrie pharmaceutique canadienne.	Acceptée
H4 _b : Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine la commercialisation (production et mise en marché) de ces médicaments au Canada.	Acceptée

DISCUSSION ET CONCLUSION

Ce dernier chapitre met en lumière les résultats aux questions de recherche en référence à la revue de littérature. Des implications d'ordre théorique et pratique sont ensuite fournies pour améliorer le système qui est en place. Les limites et des voies de recherche future seront finalement présentées.

Les résultats de l'étude en référence à la littérature

Pour être efficace, un système pharmaceutique doit s'efforcer de prendre en considération non seulement l'intérêt des consommateurs, mais aussi celui des autres parties prenantes, c'est-à-dire l'investisseur, les payeurs et le gouvernement. Dans le cadre de la présente étude, il est question de l'intérêt de l'investisseur pour le domaine des médicaments orphelins. L'investissement monétaire permet, en grande partie, le développement et la commercialisation de ces médicaments. Ces derniers seront plus accessibles aux patients atteints de maladies rares qui en ont besoin. Il y a très peu de recherches en marketing qui se sont penchées sur cette problématique d'actualité dont l'aspect réglementaire est primordial (Elger, 2011 ; Fauvelle, 2012; Koskie et Beyaert, 2015; Phillips, 2013; Simoens, 2011). D'ailleurs, le Canada n'a actuellement pas de cadre réglementaire qui régit spécifiquement le domaine des médicaments orphelins. Dans ce sens, l'objectif premier de l'étude est de déterminer si l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique au domaine des médicaments orphelins stimulerait l'investissement dans ce domaine, et ce indépendamment du pays. Les résultats obtenus dans le cadre de la présente étude corroborent ceux de Elger (2011) qui confirment que l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce domaine.

La littérature scientifique présente moins l'aspect « suffisant » du cadre réglementaire. Elle mettait un peu moins l'accent sur les facteurs autres que le cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins qui permettent de stimuler l'investissement dans

ce domaine. La présente étude a pour second objectif de combler ce vide. Les résultats de cette recherche prouvent que l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est a) nécessaire, mais b) non suffisante, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans ce domaine particulier, et ce quel que soit le pays. Cela signifie qu'il devrait y avoir un cadre réglementaire comme fondation ou élément de base pour inciter l'investissement dans le domaine des médicaments orphelins et qu'il y a aussi forcément d'autres éléments complémentaires qui favoriseraient ou qui inhiberaient l'investissement dans ce domaine, tels que le niveau de l'engagement des payeurs dans le remboursement des médicaments orphelins qui est jugé très important, la taille du marché qui est aussi jugée très importante, le contexte économique du pays qui est jugé moyennement important et la contribution au progrès scientifique qui est jugée moyennement importante.

En second lieu, il est intéressant de souligner qu'il est souhaitable que les autorités législatives harmonisent la réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins avec celle des autres régions développées, soit les États-Unis, l'Europe et le Japon. D'ailleurs, les résultats vont dans la même direction que ceux de Elger (2011). Cela confirme que la réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins, comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon, freine a) le développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne et aussi b) la commercialisation (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada. En fait, la réglementation canadienne actuelle n'est pas très précise et n'inclus pas notamment la mesure incitative de l'exclusivité commerciale, contrairement à celle des États-Unis, de l'Europe et du Japon. Les investisseurs sont donc moins incités d'investir dans le domaine des médicaments orphelins au Canada. Selon les gestionnaires du domaine pharmaceutique canadien, la réglementation canadienne relative aux médicaments orphelins devrait être, similaire à celle des États-Unis en particulier afin d'attirer le plus possible l'investissement dans ce domaine au Canada. Cette opinion largement partagée représente une information qui était, encore

une fois, manquante dans la littérature sur le sujet et la présente étude a pu renchérir sur cet aspect.

En troisième lieu, la littérature spécifiait que la mesure incitative de l'exclusivité commerciale était la plus efficace pour stimuler le développement et la commercialisation dans le domaine des médicaments orphelins en se basant sur l'expérience acquise aux États-Unis et au Japon (Elger, 2011). Cependant, la présente étude a démontré que ce n'est pas tout à fait le cas selon les gestionnaires du domaine pharmaceutique canadien. Plus précisément, l'exclusivité commerciale semble être perçue comme étant la mesure incitative la plus efficace dans le cas de la commercialisation des médicaments orphelins au Canada, mais certainement pas dans le cas du développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne.

Enfin, le niveau de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins a un impact important sur la décision de développer et/ou de commercialiser ces médicaments au Canada. Cela est dû au coût plus élevé de ces médicaments et la capacité financière souvent limitée des patients. Les entreprises pharmaceutiques sont très conscientes du fait que les patients ne peuvent pas se procurer ces médicaments sans un appui financier significatif de la part des payeurs. D'ailleurs, les résultats de l'étude vont dans le même sens que les propos de Koskie et Beyaert (2015). Cela permet ainsi de confirmer que le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine a) le développement de ces derniers par l'industrie pharmaceutique canadienne et b) la commercialisation (production et mise en marché) de ces médicaments au Canada.

Les implications théoriques et pratiques de l'étude

La présente étude a démontré que, selon les gestionnaires du domaine pharmaceutique canadien, l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins

est nécessaire afin de stimuler l'investissement dans ces derniers, et ce quel que soit le pays. Autrement dit, le Canada n'en fait pas une exception. Cela signifie qu'il faut absolument instaurer, à la base, un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins pour pouvoir attirer des investisseurs vers ce domaine particulier au Canada.

Cette étude ajoute aussi un éclaircissement au niveau de la littérature en précisant que l'adoption du cadre réglementaire, prise isolément, n'est pas suffisante pour assurer plus d'investissement dans le domaine des médicaments orphelins, et ce quel que soit le pays. En fait, d'autres facteurs, tels que l'importance de l'engagement des payeurs dans le remboursement de ces médicaments (dont le prix dépasse souvent et de loin les capacités financières des patients), la taille du marché (nombre de patients atteints de la maladie rare) ou le contexte économique du pays, pourraient avoir un impact majeur sur la décision d'investir ou non dans ce domaine. Il est évident que les mercaticiens ne peuvent pas contrôler le facteur de la taille du marché, ni celui du contexte économique du pays. Cependant, il est possible d'exercer une certaine influence afin d'arriver à un niveau raisonnable et fonctionnel de l'engagement des payeurs canadiens dans le remboursement des médicaments orphelins. Les marqueteurs doivent donc concentrer leurs efforts communicationnels dans le but de persuader les payeurs et le régime d'assurance canadien à s'engager davantage dans le remboursement des médicaments orphelins au Canada.

Selon les résultats de la présente recherche, le futur cadre réglementaire canadien spécifique au domaine des médicaments orphelins devrait être similaire à celui des États-Unis principalement, pour attirer l'investissement dans ce domaine au Canada. Cette découverte renchérit la littérature en vigueur sur le sujet.

Dans cette étude, une distinction entre le développement des médicaments orphelins et leur commercialisation a été faite. Cela a permis plus de clarté et de précision au niveau des résultats et de leur explication. Les recherches antérieures n'ont pas mis en évidence la nuance entre ces deux concepts. En effet, en séparant le développement et

la commercialisation, il a été possible d'obtenir parfois des résultats différents et plus précis que ceux présentés dans la littérature. Par exemple, Elger (2011) mentionne que l'incitatif de l'exclusivité commerciale est le plus efficace pour stimuler le développement et la commercialisation des médicaments orphelins. La présente étude démontre que ce n'est pas l'exclusivité commerciale qui représente la mesure incitative la plus efficace pour stimuler le développement des médicaments orphelins, mais plutôt l'accès à des fonds pour la R&D. Par contre, il reste vrai d'affirmer que l'exclusivité commerciale est la mesure incitative la plus efficace pour stimuler la commercialisation des médicaments orphelins. Cela signifie que le futur cadre réglementaire canadien devrait considérer ces deux mesures incitatives, soit l'accès à des fonds pour la R&D et l'exclusivité commerciale, afin de stimuler à la fois le développement et la commercialisation des médicaments orphelins au Canada.

Les limites et avenues de recherche

La méthodologie suivie dans le cadre de cette étude présente quelques limites. En effet, le questionnaire administré en ligne ne permet pas de contrôler l'environnement dans lequel les répondants ont complété le questionnaire. Il peut également y avoir des erreurs de compréhension au niveau de certaines questions et il n'est pas possible d'intervenir pour les clarifier.

En outre, il s'agit d'un échantillon de convenance, où seuls les individus du milieu pharmaceutique qui étaient accessibles ont été contactés. Il n'est donc pas garanti que l'échantillon utilisé représente parfaitement la population des investisseurs visés. Toutefois, les résultats des analyses descriptives portant sur le profil des répondants et de celui des organismes où ils travaillent sont plutôt probants.

Par ailleurs, l'opinion des tiers payeurs n'a pas été sondée dans cette étude alors que ces derniers représentent une partie prenante importante dans le domaine des médicaments orphelins. En effet, la présente étude a déjà démontré que le manque d'engagement des payeurs canadiens dans le remboursement des médicaments

orphelins décourage sérieusement tout investissement dans ce domaine au Canada. Cette problématique peut éventuellement faire l'objet d'un nouvel axe de recherche qui fera appel à la fois aux investisseurs et aux payeurs dans le domaine particulier des médicaments orphelins. L'objectif serait, entre autres, d'évaluer l'écart probable entre les positions des deux parties concernant différents aspects en lien avec le remboursement de cette catégorie de médicaments. Dans ce sens, il est pertinent d'insister davantage sur la pharmaco-économie, c'est-à-dire l'application aux médicaments de l'évaluation économique. Le prix des médicaments orphelins est de loin plus élevé que celui des médicaments non-orphelins, ce qui entraîne souvent de la résistance au niveau du remboursement de ces médicaments chez les payeurs canadiens. Les recherches futures peuvent se concentrer sur les outils potentiels pouvant accroître le niveau actuel de l'engagement des payeurs canadiens dans le remboursement de ces médicaments au Canada. Dans cette perspective, il serait pertinent de mesurer l'effet d'un plan de communication avec utilisation des données cliniques et d'une pharmaco-économie bien étoffée, c'est-à-dire que les mercaticiens doivent justifier les coûts de ces médicaments, sur l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins au Canada. Il est également possible d'évaluer l'impact de l'apport des groupes de patients et médecins spécifiques aux maladies rares, qui font part de leur expérience et perspective, sur l'engagement des payeurs dans le remboursement des médicaments orphelins au Canada. Après tout, il est déjà prouvé que malgré le coût par patient élevé de ces médicaments, les quelques médicaments orphelins qui circulent au Canada représentent moins de 1% des dépenses totales en produit pharmaceutiques (Koskie et Beyaert, 2015). En outre, ces médicaments peuvent permettre de réduire la pression sur le système de santé en diminuant le nombre de visites médicales, d'hospitalisations et de chirurgies (Koskie et Beyaert, 2015).

Enfin, le mécanisme de fixation du prix des médicaments orphelins est référé souvent à une boîte noire (Picavet et al., 2014). Il est démontré dans cette recherche que, selon

les gestionnaires du domaine pharmaceutique canadien, la possibilité de fixer des prix beaucoup plus élevés constitue l'avantage le plus important au point d'attirer les investisseurs. En général, le prix des médicaments orphelins aux États-Unis peut être multiplié largement afin d'assurer un retour sur investissement important en considérant que la taille du marché de ces médicaments est plutôt limitée. Il serait pertinent d'explorer davantage le mécanisme de fixation du prix de ces médicaments au Canada et d'évaluer jusqu'à quel point ce prix, comparativement à celui des États-Unis, de l'Europe et du Japon, encourage/décourage l'investissement dans ce domaine au pays.

Conclusion

L'investissement dans les médicaments orphelins est particulièrement important, car il y a beaucoup de patients atteints d'une maladie rare qui sont toujours en attente d'un traitement efficace. Cet investissement permet le développement et la commercialisation de ces médicaments qui serviront à sauver des vies. La littérature montre déjà que l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique à ce domaine est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce dernier. Hors, au Canada, il n'y a toujours pas de cadre réglementaire qui régit spécifiquement les médicaments orphelins malgré la proposition présentée à des fins de discussions en 2012. Il s'agit donc d'une problématique importante qui est encore d'actualité.

La présente recherche a le mérite de s'ajouter aux rares études marketing qui se sont concentrées sur le marché canadien des médicaments orphelins (Elger, 2011; Koskie et Beyaert, 2015). Elle a aussi permis de combler certains points manquants dans la littérature au sujet de l'investissement dans le domaine des médicaments orphelins. Plus précisément, cette étude a mis l'accent sur des facteurs, autres que celui du cadre réglementaire spécifique, qui ont un impact considérable sur la décision d'investir ou non dans ce domaine, tels que le niveau de l'engagement des payeurs dans le remboursement de ces médicaments, la taille du marché et le contexte économique du

pays, etc. Elle a également montré que, selon les gestionnaires/chercheurs du domaine pharmaceutique canadien, le futur cadre réglementaire canadien spécifique aux médicaments orphelins devrait être similaire, en premier lieu, à celui de nos voisins, les États-Unis. Enfin, elle a aussi apporté une clarification très importante au sujet de l'incitatif le plus efficace pour stimuler l'investissement dans ce domaine au Canada. En effet, la mesure incitative de l'exclusivité commerciale semble être considérée comme la plus efficace pour stimuler l'investissement dans la commercialisation des médicaments orphelins au Canada. Celle-ci n'a cependant pas la même efficacité lorsqu'il s'agit de stimuler l'investissement dans le développement de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne.

En somme, cette étude a permis de clarifier certains aspects en lien avec l'investissement dans le domaine des médicaments orphelins et d'arriver à des recommandations dans l'objectif de stimuler le développement et la commercialisation de ces médicaments au Canada. Tel que discuté plus haut dans la section sur les limites et les voies de recherche future, il demeure que certaines avenues sont encore inexplorées et il serait donc intéressant de poursuivre la recherche dans ce sens.

ANNEXE A : LE QUESTIONNAIRE EN FRANÇAIS

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins

UQAM : FOMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

But général de la recherche

Cette recherche intitulée « Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins », s'inscrit dans le cadre du mémoire de maîtrise de M. Jonathan Garceau, étudiant à la M.Sc. en marketing, dirigée par Dr. Ahlem Hajjem, professeure au département de marketing de l'ESG-UQAM. Votre participation consiste à répondre à un questionnaire en ligne d'une durée d'environ 15 minutes dans lequel il vous sera demandé de donner votre avis sur divers aspects liés à l'investissement dans le domaine des médicaments orphelins, et ce dans le but d'arriver à une compréhension plus approfondie du sujet.

Anonymat et confidentialité

Il est entendu que les renseignements recueillis par questionnaire seront traités confidentiellement. Les données des questionnaires seront conservées sous-clé pour la durée totale du projet et seront détruites 5 ans après les dernières publications découlant du projet.

Avantages et risques

Votre participation contribuera à l'avancement des connaissances par une meilleure compréhension du sujet. Il n'y a pas de risque d'inconfort associé à votre participation à cette étude.

Participation volontaire et anonyme

Votre participation à ce projet est volontaire. Cela signifie que vous acceptez de participer au projet sans aucune contrainte ou pression extérieure, et que par ailleurs vous êtes libre de mettre fin à votre participation en tout temps au cours de cette recherche. Votre accord à participer implique également que vous acceptez que l'équipe de recherche puisse utiliser, aux fins de la présente recherche (articles, conférences, communications scientifiques, mémoires de recherche), les renseignements recueillis à la condition qu'aucune information permettant de vous identifier ne soit divulguée publiquement à moins d'un consentement explicite de votre part.

Compensation

Votre participation à ce projet est offerte gratuitement.

Des questions sur le projet ou sur vos droits

Vous pouvez contacter la professeure responsable du projet, Dr. Ahlem Hajjem au numéro (514) 987-3000, poste 5010 pour des questions additionnelles sur le projet ou sur vos droits en tant que participant de recherche. Le Comité d'éthique de la recherche pour les étudiants de l'ESG (CERPÉ) a approuvé le projet de recherche auquel vous allez participer. Pour des informations concernant les responsabilités de l'équipe de recherche au plan de l'éthique de la recherche ou pour formuler une plainte ou des commentaires, vous pouvez contacter le Président du Comité d'éthique de la recherche pour les étudiants de l'ESG (CERPÉ), Michel Séguin, au numéro (514) 987-3000 # 2075. Il peut être également joint au secrétariat du Comité au numéro (514) 987-3000 # 7754.

Remerciements

Votre collaboration est importante à la réalisation de ce projet et nous tenons à vous en remercier.

Consentement

Je reconnais avoir lu le présent formulaire de consentement et consens volontairement à participer à ce projet de recherche. Je comprends que ma participation à cette recherche est totalement volontaire et que je peux y mettre fin en tout temps sans justification à donner.

☐

Je consens à participer à cette étude

☐

Je refuse

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins

SECTION 1: Mise en contexte

D'après vous, que signifie l'expression « médicaments orphelins » ?

- ☐ Les médicaments qui sont offerts en quantité limitée
- ☐ Les médicaments qui traitent des maladies rares
- ☐ Les médicaments qui sont peu efficaces sur le plan thérapeutique

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins**SECTION 1: Mise en contexte**

Selon vous, quel est le nombre de maladies rares répertoriées dans le monde?

- ☐ Moins que 3,000
- ☐ 3,000-5,000
- ☐ 6,000-8,000
- ☐ 9,000-11,000

Selon vous, les maladies rares affectent quel pourcentage de la population mondiale?

- ☐ Environ 2 à 4%
- ☐ Environ 6 à 8%
- ☐ Environ 10 à 12%

Aux États-Unis, une maladie est considérée rare si elle atteint moins de ... :

- ☐ 200,000 habitants.
- ☐ 400,000 habitants.
- ☐ 600,000 habitants.

Au Québec et au Canada, une maladie est considérée rare si elle atteint moins d'une personne sur ... :

- ☐ 2,000 habitants.
- ☐ 4,000 habitants.
- ☐ 6,000 habitants.

Les maladies rares sont d'origine génétique dans ... :

- ☐ 20% des cas.
- ☐ 60% des cas.
- ☐ 80% des cas.
- ☐ 99% des cas.

Les maladies rares touchent les enfants dans ... :

- ☐ 20% des cas.
- ☐ 50% des cas.
- ☐ 80% des cas.
- ☐ 99% des cas.

PRÉCISIONS ET DÉFINITIONS

Pour toutes les questions qui suivent du questionnaire, il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. Il s'agit plutôt de nous faire part de **votre propre point de vue** sur différents aspects liés aux médicaments orphelins.

Avant de poursuivre, veuillez lire très attentivement les quelques définitions suivantes:

- **Médicaments orphelins** : Médicaments qui traitent des maladies rares
- **Maladies rares** : Il n'existe pas de définition universelle de la maladie rare. Ainsi, par exemple, une maladie est considérée rare aux États-Unis si elle affecte moins de 200,000 habitants, et elle est considérée rare au Canada si elle affecte moins d'une personne sur 2000 habitants. Il y a environ 6000 à 8000 maladies rares répertoriées dans le monde qui affectent entre 6 à 8% de la population mondiale. Elles débutent en majorité très tôt dans la vie (près de 50% touchent les enfants) et près de 80% sont d'origine génétique.
- **Développement de médicaments orphelins** : Démonstration de l'efficacité et de l'innocuité d'un candidat médicament dans la population atteinte de la maladie pour laquelle le futur médicament orphelin est développé. Cela comprend des études cliniques de phase 1, phase 2 et phase 3.
- **Commercialisation de médicaments orphelins** : Fabrication et mise sur le marché de médicaments orphelins.
- **Cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins** : Réglementation adaptée aux médicaments orphelins. Elle comprend notamment la désignation du médicament orphelin, l'échange d'information, l'avis scientifique et des mesures incitatives.

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins**SECTION 2 : LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS ORPHELINS EN GÉNÉRAL**

Précision : Les questions de cette section portent sur le marché des médicaments orphelins en général. Autrement dit, elles ne concernent pas un pays en particulier.

Indépendamment du pays, que pensez-vous du potentiel de marché des médicaments orphelins ?

☐ Extrêmement faible ☐ Très faible ☐ Faible ☐ Moyen ☐ Fort ☐ Très fort ☐ Extrêmement fort

Indépendamment du pays, comment l'industrie pharmaceutique perçoit-elle le potentiel de marché des médicaments orphelins, selon vous ?

☐ Extrêmement faible ☐ Très faible ☐ Faible ☐ Moyen ☐ Fort ☐ Très fort ☐ Extrêmement fort

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins

SECTION 2 : LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS ORPHELINS EN GÉNÉRAL

Précision : Les questions de cette section portent sur le marché des médicaments orphelins en général. Autrement dit, elles ne concernent pas un pays en particulier.

Comparativement au marché des médicaments traditionnels (c.à.d. non orphelins), le marché des médicaments orphelins offre en général un certain nombre d'avantages aux investisseurs. Tous ces items représentent des avantages qui sont plus ou moins importants aux yeux de l'investisseur. On vous demande alors de nuancer leur caractère fondamental au point d'attirer les investisseurs

[illegible]

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins**SECTION 3: UN CADRE RÉGLEMENTAIRE SPÉCIFIQUE AUX MÉDICAMENTS ORPHELINS**

Précision : Les questions de cette section ne concernent pas un pays en particulier.

Cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins : Réglementation adaptée aux médicaments orphelins. Elle comprend notamment la désignation du médicament orphelin, l'échange d'information, l'avis scientifique et des mesures incitatives.

Indépendamment du pays, l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est nécessaire pour stimuler l'investissement dans ce domaine.

☐ 1 Tout à fait en désaccord ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Tout à fait en accord

Indépendamment du pays, l'adoption d'un cadre réglementaire spécifique aux médicaments orphelins est suffisante, à elle seule, pour stimuler l'investissement dans ce domaine

☐ 1 Tout à fait en désaccord ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Tout à fait en accord

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins

SECTION 3: UN CADRE RÉGLEMENTAIRE SPÉCIFIQUE AUX MÉDICAMENTS ORPHELINS

Selon vous, quel(s) autre(s) facteur(s) parmi ceux mentionnés ci-dessous joue(nt) un rôle important dans la décision d'investir ou non dans le marché des médicaments orphelins?

(Vous pouvez donner plus d'une réponse).

- ☐ La taille du marché (nombre de patients atteints de maladies rares)
- ☐ Le contexte économique du pays (période de prospérité économique ou récession)
- ☐ Le niveau d'engagement des payeurs et du régime d'assurance dans le remboursement des médicaments orphelins
- ☐ La contribution au progrès scientifique
- ☐ Autres.

Autre (veuillez préciser)

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins

SECTION 3: UN CADRE RÉGLEMENTAIRE SPÉCIFIQUE AUX MÉDICAMENTS ORPHELINS

Avant de poursuivre, veuillez aussi lire très attentivement le paragraphe qui suit :

Afin de stimuler l'investissement dans les médicaments orphelins, certaines mesures incitatives sont communément offertes par certains pays via leur cadre réglementaire spécifique à ces médicaments. Parmi ces mesures, il y a :

- La réduction et l'exemption de certains frais et taxes
- L'assistance scientifique dans la phase de développement du médicament
- L'accès à des fonds pour la R&D
- L'examen prioritaire des demandes (c.à.d. les requêtes faites auprès des autorités, comme la FDA par exemple)
- L'exclusivité commerciale (c.à.d. que le médicament orphelin sera le seul autorisé à être vendu sur un marché donné pendant une certaine période de temps)

Parmi les cinq mesures incitatives ci-dessous, veuillez sélectionner celle qui, selon vous, serait la plus efficace pour stimuler le DÉVELOPPEMENT des médicaments orphelins, et ce indépendamment du pays

- ☐ Réduction et exemption de certains frais et taxes
- ☐ Assistance scientifique dans la phase de développement du médicament
- ☐ Accès à des fonds pour la R&D
- ☐ Examen prioritaire des demandes
- ☐ Exclusivité commerciale

Parmi les cinq mesures incitatives ci-dessous, veuillez sélectionner celle qui, selon vous, serait la plus efficace pour stimuler la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) des médicaments orphelins, et ce indépendamment du pays

- ☐ Réduction et exemption de certains frais et taxes
- ☐ Assistance scientifique dans la phase de développement du médicament
- ☐ Accès à des fonds pour la R&D
- ☐ Examen prioritaire des demandes
- ☐ Exclusivité commerciale

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins

SECTION 4: LES MÉDICAMENTS ORPHELINS AU CANADA

Précision : Les questions de cette section portent sur le marché canadien des médicaments orphelins ainsi que sur la réglementation canadienne en vigueur relative à ces médicaments.

Que pensez-vous du potentiel de marché des médicaments orphelins au Canada?

☐ Extrêmement faible
 ☐ Très faible
 ☐ Faible
 ☐ Moyen
 ☐ Fort
 ☐ Très fort
 ☐ Extrêmement fort

Comment l'industrie pharmaceutique canadienne perçoit-elle le potentiel de marché des médicaments orphelins au Canada, selon vous?

☐ Extrêmement faible
 ☐ Très faible
 ☐ Faible
 ☐ Moyen
 ☐ Fort
 ☐ Très fort
 ☐ Extrêmement fort

La taille du marché canadien (nombre de patients atteints de maladies rares au Canada) freine le DÉVELOPPEMENT des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne.

☐ 1 Tout à fait en désaccord
 ☐ 2
 ☐ 3
 ☐ 4
 ☐ 5
 ☐ 6
 ☐ 7 Tout à fait en accord

La taille du marché canadien (nombre de patients atteints de maladies rares au Canada) freine la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) des médicaments orphelins au Canada.

☐ 1 Tout à fait en désaccord
 ☐ 2
 ☐ 3
 ☐ 4
 ☐ 5
 ☐ 6
 ☐ 7 Tout à fait en accord

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins**SECTION 4: LES MÉDICAMENTS ORPHELINS AU CANADA**

Que pensez-vous du niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins?

- ☐ Extrêmement faible ☐ Très faible ☐ Faible ☐ Moyen ☐ Fort ☐ Très fort ☐ Extrêmement fort

Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine le DÉVELOPPEMENT de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne.

- ☐ 1 Tout à fait en désaccord ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Tout à fait en accord

Le niveau actuel de l'engagement des payeurs et régime d'assurance canadien dans le remboursement des médicaments orphelins freine la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada.

- ☐ 1 Tout à fait en désaccord ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Tout à fait en accord

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins

SECTION 4: LES MÉDICAMENTS ORPHELINS AU CANADA

Parmi les cinq mesures incitatives ci-dessous, veuillez sélectionner celle qui, selon vous, serait la plus efficace pour stimuler le DÉVELOPPEMENT des médicaments orphelins par l'industrie pharmaceutique canadienne.

- ☐ Réduction et exemption de certains frais et taxes
- ☐ Assistance scientifique dans la phase de développement du médicament
- ☐ Accès à des fonds pour la R&D
- ☐ Examen prioritaire des demandes
- ☐ Exclusivité commerciale

Parmi les cinq mesures incitatives ci-dessous, veuillez sélectionner celle qui, selon vous, serait la plus efficace pour stimuler la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) des médicaments orphelins au Canada

- ☐ Réduction et exemption de certains frais et taxes
- ☐ Assistance scientifique dans la phase de développement du médicament
- ☐ Accès à des fonds pour la R&D
- ☐ Examen prioritaire des demandes
- ☐ Exclusivité commerciale

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins

SECTION 4: LES MÉDICAMENTS ORPHELINS AU CANADA

La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe ou du Japon, freine le DÉVELOPPEMENT de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne.

☐ 1 Tout à fait en désaccord ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Tout à fait en accord

La réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins comparativement à celle des États-Unis, de l'Europe ou du Japon, freine la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada.

☐ 1 Tout à fait en désaccord ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Tout à fait en accord

Le fait que la réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins ne prévoit pas de période d'exclusivité commerciale alors que c'est le cas aux États-Unis, en Europe et au Japon, freine le DÉVELOPPEMENT de ces médicaments par l'industrie pharmaceutique canadienne

☐ 1 Tout à fait en désaccord ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Tout à fait en accord

Le fait que la réglementation canadienne en vigueur relative aux médicaments orphelins ne prévoit pas de période d'exclusivité commerciale alors que c'est le cas aux États-Unis, en Europe et au Japon, freine la COMMERCIALISATION (fabrication et mise en marché) de ces médicaments au Canada.

☐ 1 Tout à fait en désaccord ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Tout à fait en accord

Selon vous, la réglementation canadienne relative aux médicaments orphelins devrait être en harmonie avec celle de quel pays/région, principalement?

☐ Les États-Unis

☐ L'Europe

☐ Le Japon

Autre (veuillez préciser)

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins

SECTION 5: LE PROFIL DE L'ENTREPRISE

Dans ce qui suit, l'expression « votre entreprise » signifie l'entreprise au sein de laquelle vous travaillez actuellement.

Quelle(s) catégorie(s) décrive(nt) le mieux votre entreprise ?

(Vous pouvez donner plus d'une réponse).

- ☐ Entreprise biotechnologique
- ☐ Start up
- ☐ Big Pharma
- ☐ Small Pharma
- ☐ Société mère
- ☐ Filiale d'une multinationale
- ☐ Fabricant de médicaments d'origine
- ☐ Fabricant de médicaments génériques
- ☐ Fournisseur de services contractuels
- ☐ Institut de recherche universitaire
- ☐ Laboratoire de recherche dans un hôpital
- ☐ Groupe de recherche indépendant
- ☐ Autre

Autre (veuillez préciser)

Combien d'employés environ travaillent au sein de votre entreprise?

- ☐ Moins que 100 employés
- ☐ Entre 100 et 250 employés
- ☐ Plus que 250 employés

Quelle est la tranche du revenu annuel de votre entreprise?

- ☐ Moins que 30 millions de dollars
- ☐ Entre 30 et 100 millions de dollars
- ☐ Plus que 100 millions de dollars

Est-ce que le portefeuille de produits de votre entreprise comprend des médicaments orphelins (en cours de développement et/ou commercialisés)?

- ☐ Non, aucun médicament orphelin
- ☐ Oui, un seul médicament orphelin
- ☐ Oui, plus qu'un médicament orphelin.
- ☐ Je ne sais pas

Si plus qu'un médicament orphelin, précisez le nombre

Est-ce que votre entreprise a des projets de recherche pour trouver des médicaments candidats visant à traiter des maladies rares?

- ☐ Non
- ☐ Oui
- ☐ Je ne sais pas

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins**SECTION 6 : LE PROFIL DU RÉPONDANT**

Quel est votre sexe?

- ☐ Homme
- ☐ Femme

À quel groupe d'âge appartenez-vous?

- ☐ 35 ans et moins
- ☐ Entre 36 et 60 ans
- ☐ Plus que 60 ans

Veuillez indiquer votre niveau d'aversion au risque

- ☐ 1 Pas du tout averse au risque ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Extrêmement averse au risque

Veuillez indiquer votre niveau de tolérance envers une intervention de l'État dans le système économique

- ☐ 1 Pas du tout favorable ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Extrêmement favorable

Le marketing pharmaceutique : cas des médicaments orphelins

SECTION 6 : LE PROFIL DU RÉPONDANT

Dans quelle ville travaillez-vous actuellement?

- ☐ Laval
 ☐ Québec
 ☐ Autre
☐ Montréal
 ☐ Toronto

Autre (veuillez préciser)

Depuis combien de temps travaillez-vous dans le domaine pharmaceutique?

- ☐ Moins que 5 ans
☐ Entre 5 et 10 ans
☐ Plus que 10 ans

Depuis combien de temps travaillez-vous au sein de votre entreprise actuelle?

- ☐ Moins que 5 ans
☐ Entre 5 et 10 ans
☐ Plus que 10 ans
☐

Lequel parmi les éléments suivants décrit le mieux votre fonction actuelle ?

(Vous pouvez donner plus d'une réponse).

- | | | |
|--|---|---|
| <input type="radio"/> Management | <input type="radio"/> Production | <input type="radio"/> Comptabilité/Finances |
| <input type="radio"/> Développement des affaires | <input type="radio"/> Marketing | <input type="radio"/> Ressources humaines |
| <input type="radio"/> Consultation | <input type="radio"/> Vente | <input type="radio"/> Autre |
| <input type="radio"/> R&D | <input type="radio"/> Affaires juridiques | |

Autre (veuillez préciser)

Avez-vous été impliqué, de près ou de loin, dans un travail portant sur un ou plusieurs médicaments orphelins?

- ☐
☐

SECTION 7 : APPRÉCIATION GÉNÉRALE

Dans quelle mesure avez-vous apprécié répondre à cette enquête?

1 Pas du tout apprécié 2 3 4 5 6 7 Beaucoup apprécié

**Nous vous remercions de votre
collaboration !**

Les résultats de ce questionnaire s'enregistrent
automatiquement, vous n'avez qu'à
cliquer sur **Terminé**.

ANNEXE B : LE QUESTIONNAIRE EN ANGLAIS

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs

UQAM: FORM OF INFORMATION AND CONSENT

Research General Purpose

This research, entitled « Pharmaceutical marketing : case of orphan drugs », represents the master thesis of M. Jonathan Garceau, M.Sc. student in marketing, directed by Dr. Ahlem Hajjem, professor at the department of marketing of ESG UQAM. Your participation consists of answering an online survey with a duration of around 15 minutes in which you will be asked to share your opinion on diverse aspects related to investment in the domain of orphan drugs. The objective is to gain a better understanding of this subject.

Confidentiality

The information collected by survey will be treated confidentially. The survey data will be kept under lock for the total duration of the project and will be destroyed 5 years after the last publications related to the project.

Benefits and Risks

Your participation will contribute to the advancement of knowledge through a better understanding of the subject. There is no risk of discomfort associated with your participation in this study.

Voluntary and Anonymous Participation

Your participation in this project is voluntary. This means that you accept to participate in the project without any constraint or external pressure, and that you are free to end your participation at any moment during this research. Your agreement to participate also implies that you accept that the research team can use, for the purpose of the present research (articles, conferences, scientific communications, research thesis), the collected information provided that no information allowing to identify you be publicly disclosed unless there is explicit consent from you.

Compensation

Your participation to this project is provided free of charge.

Questions on the Project or on your Rights

You can contact the professor responsible for this project, Dr. Ahlem Hajjem, at the number (514) 987-3000, extension 5010, for additional questions on the project or on your rights as a research participant. The research ethics Committee for students of ESG (CEPRÉ) has approved the research project that you will participate in. For information concerning the responsibility of the research team in terms of research ethics or to formulate complaints or comments, you can contact the President of the research ethics Committee for the students of ESG (CEPRÉ), Michel Séguin, at the number (514) 987-3000 # 2075. He can also be reached at the secretary office of the Committee at the number (514) 987-3000 # 7754.

THANK YOU

Your collaboration is important for the realization of this project and we are very grateful.

Consent

I admit reading the present consent form and I consent voluntarily to take part in this research project. I understand that my participation in this research is totally voluntary and that I can end it at any time without giving justifications.

☐ I consent

☐ I decline

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs

SECTION 1: Context

According to you, what does the term « orphan drug » mean?

- ☐ The drugs that are offered in limited quantity
- ☐ The drugs that treat rare diseases
- ☐ The drugs that are less effective in treating a disease

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs**SECTION 1: Context**

According to you, what is the number of rare diseases listed worldwide?

- ☐ Less than 3,000
- ☐ 3,000-5,000
- ☐ 6,000-8,000
- ☐ 9,000-11,000

According to you, rare diseases affect what percentage of the world population?

- ☐ About 2 to 4%
- ☐ About 6 to 8%
- ☐ About 10 to 12%

In the United-States, a disease is considered rare if it affects less than:

- ☐ 200,000 inhabitants.
- ☐ 400,000 inhabitants.
- ☐ 600,000 inhabitants.

In Quebec and Canada, a disease is considered rare if it affects less than a person per:

- ☐ 2,000 inhabitants.
- ☐ 4,000 inhabitants.
- ☐ 6,000 inhabitants.

Rare diseases are of genetic origin in:

- ☐ 20% of cases.
- ☐ 60% of cases.
- ☐ 80% of cases.
- ☐ 99% of cases.

Rare diseases affect children in:

- ☒ 20% of cases.
- ☒ 50% of cases.
- ☒ 80% of cases.
- ☐ 99% of cases.

DEFINITIONS AND PRECISIONS

For all the following questions, **there is no right or wrong answer**. It's more about giving us **your own perspective** on different aspects related to orphan drugs.

Before pursuing, I ask you to very carefully read the following definitions:

- **Orphan drug:** Pharmaceutical or biological product developed to treat a rare disease
- **Rare diseases:** There isn't a universal definition of rare disease. Therefore, for instance, a disease is considered rare in the United-States if it affects less than 200,000 inhabitants, and it is considered rare in Canada if it affects less than a person on 2,000 inhabitants. There is about 6000 to 8000 rare diseases listed worldwide which affects between 6 to 8% of the world population. Rare diseases usually start very early in life (50% of them affecting children) and 80% have a genetic origin.
- **Development of orphan drugs:** Demonstration of the efficacy and security of a candidate drug in the population affected by the disease for which the orphan drug is developed. It includes the clinical study of phase 1, 2 and 3.
- **Commercialization of orphan drugs:** Production and introduction of the orphan drugs to market.
- **Regulatory framework specific to orphan drugs:** Regulation fostering the development and commercialization of orphan drugs. It includes the orphan drug designation, the information exchange, scientific advice and incentives that insure the profitability of orphan drugs.

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs**SECTION 2: THE MARKET OF ORPHAN DRUGS IN GENERAL**

Precision: The questions of this section refer to the market of orphan drugs in general. In other words, they don't concern a country in particular.

What do you think of the market potential of orphan drugs, independently of the country?

☐ Extremely weak ☐ Very weak ☐ Weak ☐ Average ☐ Strong ☐ Very strong ☐ Extremely strong

According to you, how does the pharmaceutical industry characterize the market potential of orphan drugs, independently of the country?

☐ Extremely weak ☐ Very weak ☐ Weak ☐ Average ☐ Strong ☐ Very strong ☐ Extremely strong

Precision: The questions of this section refer to the market of orphan drugs in general. In other words, they don't concern a country in particular.

	1 Not at all fundamental enough to attract investors	2	3	4	5	6	7 Extremely fundamental to attract investors
Higher drug prices	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lower marketing cost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Less market competition	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Innovations responding to unmet medical needs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Possibilities of acquisition or partnership that may help the development and commercialization of orphan drugs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Some economic incentives offered by several countries with their regulatory framework specific to orphan drugs (ex: commercial exclusivity, tax credits, etc.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	1 Not at all fundamental enough to attract investors	2	3	4	5	6	7 Extremely fundamental to attract investors
Higher drug prices	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lower marketing cost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Less market competition	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Innovations responding to unmet medical needs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Possibilities of acquisition or partnership that may help the development and commercialization of orphan drugs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Some economic incentives offered by several countries with their regulatory framework specific to orphan drugs (ex: commercial exclusivity, tax credits, etc.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs**SECTION 3: A REGULATORY FRAMEWORK SPECIFIC TO ORPHAN DRUGS**

Precision: The questions of this section don't concern a country in particular.

Regulatory framework specific to orphan drugs: Regulation fostering the development and commercialization of orphan drugs. It includes the orphan drug designation, the information exchange, scientific advice and incentives that insure the profitability of orphan drugs.

The adoption of a regulatory framework specific to orphan drugs is necessary to stimulate investment in that field, independently of the country.

☐ 1 Completely in disagreement ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Completely in agreement

The adoption of a regulatory framework specific to orphan drugs, alone, is enough to stimulate the investment in that field, independently of the country.

☐ 1 Completely in disagreement ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Completely in agreement

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs**SECTION 3: A REGULATORY FRAMEWORK SPECIFIC TO ORPHAN DRUGS**

According to you, what other(s) factor(s) among those mentioned below play an important role in the decision to invest, or not to invest, in the market of orphan drugs

(You may tick more than one box).

- ☐ The size of market (number of patients suffering from rare diseases)
- ☐ The economic context of the country (period of economic prosperity or recession)
- ☐ The level of commitment of payers and insurance regime in the reimbursement of orphan drug
- ☐ Scientific progress contribution
- ☐ Other

Other (please specify)

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs

SECTION 3: A REGULATORY FRAMEWORK SPECIFIC TO ORPHAN DRUGS

Before pursuing, please read very carefully the following paragraph:

In order to stimulate the investment in orphan drugs, several incentives are commonly offered by countries through their regulatory framework specific to these drugs. Among those incentives, there is:

- The reduction and exemption of certain fees and taxes
- The scientific assistance in the drug development phase
- The access to funds for R&D
- Priority exam of demands (Request made to authority such as the FDA, for example)
- Commercial exclusivity (the orphan drug will be the only one authorized to be sold on a given market for a certain period of time)

Among the five following incentives, choose the one, according to you, that is the most effective to stimulate the DEVELOPMENT of orphan drugs, independently of the country

- ☐ Reduction and exemption of certain fees and taxes
- ☐ Scientific assistance in the drug development phase
- ☐ Access to funds for R&D
- ☐ Priority exam of demands
- ☐ Commercial exclusivity

Among the five following incentives, choose the one, according to you, that is the most effective to stimulate the COMMERCIALIZATION (production and introduction to market) of orphan drugs, independently of the country.

- ☐ Reduction and exemption of certain fees and taxes
- ☐ Scientific assistance in the drug development phase
- ☐ Access to funds for R&D
- ☐ Priority exam of demands
- ☐ Commercial exclusivity

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs

SECTION 4: THE ORPHAN DRUGS IN CANADA

Precision: The questions of this section refer to the Canadian market of orphan drugs and the Canadian regulation relative to these drugs.

What do you think of the market potential of orphan drugs in Canada?

☐ Extremely weak ☐ Very weak ☐ Weak ☐ Average ☐ Strong ☐ Very strong ☐ Extremely strong

According to you, how does the Canadian pharmaceutical industry perceive the market potential of orphan drugs in Canada?

☐ Extremely weak ☐ Very weak ☐ Weak ☐ Average ☐ Strong ☐ Very strong ☐ Extremely strong

The size of the Canadian market (number of patients suffering from rare diseases in Canada) slows down the DEVELOPMENT of orphan drugs by the Canadian pharmaceutical industry.

☐ 1 Completely in disagreement ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Completely in agreement

The size of the Canadian market (number of patients suffering from rare diseases in Canada) slows down the COMMERCIALIZATION (production and introduction to market) of orphan drugs in Canada.

☐ 1 Completely in disagreement ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Completely in agreement

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs**SECTION 4: THE ORPHAN DRUGS IN CANADA**

What do you think of the actual level of commitment of Canadian payers and insurance regimes in the reimbursement of orphan drugs?

☐ Extremely weak ☐ Very weak ☐ Weak ☐ Average ☐ Strong ☐ Very strong ☐ Extremely strong

The actual level of commitment of Canadian payers and insurance regimes in the reimbursement of orphan drugs slows down the DEVELOPMENT of those drugs by the Canadian pharmaceutical industry.

☐ 1 Completely in disagreement ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Completely in agreement

The actual level of commitment of Canadian payers and insurance regimes in the reimbursement of orphan drugs slows down the COMMERCIALIZATION (production and introduction to market) of those drugs in Canada.

☐ 1 Completely in disagreement ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Completely in agreement

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs

SECTION 4: THE ORPHAN DRUGS IN CANADA

Among the five following incentives, choose the one, according to you, that is the most effective to stimulate the DEVELOPMENT of orphan drugs by the Canadian pharmaceutical industry.

- ☐ Reduction and exemption of certain fees and taxes
- ☐ Scientific assistance in the drug development phase
- ☐ Access to funds for R&D
- ☐ Priority exam of demands
- ☐ Commercial exclusivity

Among the five following incentives, choose the one, according to you, that is the most effective to stimulate the COMMERCIALIZATION (production and introduction to market) of orphan drugs in Canada.

- ☐ Reduction and exemption of certain fees and taxes
- ☐ Scientific assistance in the drug development phase
- ☐ Access to funds for R&D
- ☐ Priority exam of demands
- ☐ Commercial exclusivity

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs

SECTION 4: THE ORPHAN DRUGS IN CANADA

The actual Canadian regulation relative to orphan drugs, comparatively to the one in United-States, Europe or Japan, slows down the DEVELOPMENT of these drugs by the Canadian pharmaceutical industry.

☐ 1 Completely in disagreement ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Completely in agreement

The actual Canadian regulation relative to orphan drugs, comparatively to the one in United-States, Europe or Japan, slows down the COMMERCIALIZATION (production and introduction to market) of these drugs in Canada.

☐ 1 Completely in disagreement ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Completely in agreement

The fact that the actual Canadian regulation relative to orphan drugs doesn't include a period of commercial exclusivity which is the case in United-States, Europe and Japan, slows down the DEVELOPMENT of these drugs by the Canadian pharmaceutical industry

☐ 1 Completely in disagreement ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Completely in agreement

The fact that the actual Canadian regulation relative to orphan drugs doesn't include a period of commercial exclusivity, which is the case in United-States, Europe and Japan, slows down the COMMERCIALIZATION (production and introduction to market) of these drugs in Canada

☐ 1 Completely in disagreement ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 Completely in agreement

According to you, the Canadian regulation relative to orphan drugs should be harmonized with the one of what country/region, principally?

☐ United-States

☐ Europe

☐ Japan

Other (please specify)

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs

SECTION 5: PROFILE OF THE COMPANY

In the following text, the expression «your company » refers to the enterprise where you are working at the moment.

Which categorie(s) describe best your company?

(You may tick more than one box).

- ☐ Biotechnology enterprise
- ☐ Start up
- ☐ Big Pharma
- ☐ Small Pharma
- ☐ Headquarter
- ☐ Multinational subsidiary
- ☐ Producer of original drugs
- ☐ Producer of generic drugs
- ☐ Supplier of contractual services
- ☐ University research
- ☐ Institute Laboratory research in hospital
- ☐ Independent research group
- ☐ Other

Other (please specify)

How many employees work within your company?

- ☐ Less than 100 employees
- ☐ Between 100 and 250 employees
- ☐ More than 250 employees

What is the annual revenue of your company?

- ☐ Less than 30 millions dollars
- ☐ Between 30 and 100 millions dollars
- ☐ More than 100 millions dollars

Does the product portfolio of your company include orphan drugs(in development phase and/or commercialized)?

- ☐ No, there is no orphan drug
- ☐ Yes, only one orphan drug
- ☐ Yes, more than one orphan drug
- ☐ I don't know

If more than one orphan drug, how much exactly:

Does your company have any research projects aiming to find new drug candidates in order to treat rare diseases?

- ☐ No
- ☐ Yes
- ☐ I don't know

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs

SECTION 6: PROFILE OF THE RESPONDANT

What is your gender?

☐

Male

☐

Female

Within which age group do you belong?

☐

35 years and less

☐

Between 36 and 60 years

☐

More than 60 years

Indicate your level of risk aversion.

☐

1 Not at all risk averse

☐

2

☐

3

☐

4

☐

5

☐

6

☐

7 Extremely risk averse

Indicate your level of tolerance of State intervention in the economic system.

☐

1 Not at all favorable

☐

2

☐

3

☐

4

☐

5

☐

6

☐

7 Extremely favorable

Pharmaceutical marketing: case of orphan drugs**SECTION 6: PROFILE OF THE RESPONDANT**

In which city are you currently working?

- | | | |
|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| <input type="radio"/> Laval | <input type="radio"/> Quebec | <input type="radio"/> Other |
| <input type="radio"/> Montreal | <input type="radio"/> Toronto | |

Other (please specify)

How long have you been working in the pharmaceutical field?

- ☐ Less than 5 years
- ☐ Between 5 et 10 years
- ☐ More than 10 years

How long have you worked in your actual company?

- ☐ Less than 5 years
- ☐ Between 5 et 10 years
- ☐ More than 10 years

Which element(s) among the following describe best your actual function ?

(You may tick more than one box).

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="radio"/> Management | <input type="radio"/> Production | <input type="radio"/> Accounting/Finance |
| <input type="radio"/> Business development | <input type="radio"/> Marketing | <input type="radio"/> Human Ressources |
| <input type="radio"/> Consultation | <input type="radio"/> Sales | <input type="radio"/> Other |
| <input type="radio"/> R&D | <input type="radio"/> Regulatory affairs | |

Other (please specify):

Were you involved, closely or from far away, in a work related to one or more orphan drugs?

- ☐ Yes
- ☐ No

SECTION 7: GENERAL APPRECIATION

In what measure did you appreciate answering this survey?

1 Not at all appreciated 2 3 4 5 6 7 Appreciated a lot

**Thank you for your
collaboration!**

The results of this questionnaire accumulate
automatically, you only have to
click on **Done**.

ANNEXE C : STATISTIQUES DESCRIPTIVES

Tableau C.1 Le sexe des répondants

Question: Quel est votre sexe?

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Homme	42	52,5	55,3	55,3
	Femme	34	42,5	44,7	100,0
	Total	76	95,0	100,0	
Manquant	Système	4	5,0		
Total		80	100,0		

Tableau C.2 L'âge des répondants**Question : À quel groupe d'âge appartenez-vous?**

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	35 ans et moins	7	8,8	9,0	9,0
	Entre 36 et 60 ans	64	80,0	82,1	91,0
	Plus que 60 ans	7	8,8	9,0	100,0
	Total	78	97,5	100,0	
Manquant	Système	2	2,5		
Total		80	100,0		

Tableau C.3 La ville dans laquelle travaillent les répondants**Question : Dans quelle ville travaillez-vous actuellement?**

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Laval	14	17,5	18,4	18,4
	Montréal	48	60,0	63,2	81,6
	Québec	1	1,3	1,3	82,9
	Toronto	3	3,8	3,9	86,8
	Autre	10	12,5	13,2	100,0
	Total	76	95,0	100,0	
Manquant	Système	4	5,0		
Total		80	100,0		

Autre (veuillez préciser)

	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	72	90,0	90,0	90,0
Boucherville	1	1,3	1,3	91,3
Chicoutimi	1	1,3	1,3	92,5
Drummondville	1	1,3	1,3	93,8
Sherbrooke	1	1,3	1,3	95,0
Sherbrooke	2	2,5	2,5	97,5
St-Hubert	1	1,3	1,3	98,8
Winnipeg	1	1,3	1,3	100,0
Total	80	100,0	100,0	

Le tableau qui suit concerne la fonction actuelle des répondants au sein de leur organisation de travail. Il est possible que les répondants aient choisi plus qu'une seule fonction.

Tableau C.4 La fonction actuelle des répondants

La fonction actuelle des répondants	Choisie	Non Choisie
Management	37,1%	62,9%
Développement des affaires	15,7%	84,3%
Consultation	12,9%	87,1%
R&D	38,6%	61,4%
Production	2,9%	97,1%
Marketing	2,9%	97,1%
Vente		100.0%
Affaires juridiques	4,3%	95,7%
Comptabilité/finances	2,9%	97,1%
Ressources humaines		100.0%
Autres	20.0%	80.0%

Autre (veuillez préciser)

	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	60	75,0	75,0	75,0
Advocacy [™] , clinique, éducation	1	1,3	1,3	76,3
Affaires médicales	2	2,5	2,5	78,8
Chercheur universitaire	1	1,3	1,3	80,0
Clinical Operations	1	1,3	1,3	81,3
Clinicienne	1	1,3	1,3	82,5
conseil génétique	1	1,3	1,3	83,8
Direction d'un laboratoire de diagnostique	1	1,3	1,3	85,0
Gestionnaire	1	1,3	1,3	86,3
médecin	1	1,3	1,3	87,5
medical affairs	1	1,3	1,3	88,8
Niveau V.P.	1	1,3	1,3	90,0
physician	1	1,3	1,3	91,3
Physician (resident)	1	1,3	1,3	92,5
Professionnel de santé	1	1,3	1,3	93,8
quality control	1	1,3	1,3	95,0
Recherche	1	1,3	1,3	96,3
Recherche clinique	1	1,3	1,3	97,5
Réglementaire	1	1,3	1,3	98,8
Teaching/education	1	1,3	1,3	100,0
Total	80	100,0	100,0	

Tableau C.5 Le taux de bonnes réponses sélectionnées par les répondants aux questions théoriques à choix multiples

Bonne réponse à la question théorique posée	Choisie	Non choisie
Au Québec et au Canada, une maladie est considérée rare si elle atteint moins d'une personne sur 2000 habitants	66,3%	33,7%
Les maladies rares sont d'origine génétique dans 80% des cas	47,5%	52,5%
Les maladies rares touchent les enfants dans 50% des cas	42,5%	57,5%

Tableau C.6 L'expérience des répondants dans le domaine pharmaceutique

Question : Depuis combien de temps travaillez-vous dans le domaine pharmaceutique?

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Moins que 5 ans	10	12,5	14,5	14,5
	Entre 5 et 10 ans	5	6,3	7,2	21,7
	Plus que 10 ans	54	67,5	78,3	100,0
	Total	69	86,3	100,0	
Manquant	Système	11	13,8		
Total		80	100,0		

Tableau C.7 L'expérience des répondants avec les médicaments orphelins

Question : Avez-vous été impliqué, de près ou de loin, dans un travail portant sur un ou plusieurs médicaments orphelins?

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Oui	52	65,0	69,3	69,3
	Non	23	28,7	30,7	100,0
	Total	75	93,8	100,0	
Manquant	Système	5	6,3		
Total		80	100,0		

Tableau C.8 La nature de l'organisation d'où provient le répondant

Type d' organisation	Choisie	Non choisie
Fabricant de médicament d'origine	9,7%	90,3%
Fabricant de médicament générique	2,8%	97,2%
Fournisseur de services contractuels	11,1%	88,9%
Entreprise biotechnologique	23,6%	76,4%
Big Pharma	8,3%	91,7%
Small Pharma	18,1%	81,9%
Institut de recherche universitaire	8,3%	91,7%
Laboratoire de recherche dans un hopital	4,2%	95,8%
Groupe de recherche indépendant	2,8%	97,2%
Autre	20,8%	79,2%

Autre (veuillez préciser)

	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	58	72,5	72,5	72,5
association de patients de maladies rares	1	1,3	1,3	73,8
biomarqueurs	1	1,3	1,3	75,0
centre de recherche clinique privé	1	1,3	1,3	76,3
Centre hospitalier universitaire	3	3,8	3,8	80,0
consultation	1	1,3	1,3	81,3
Consultation	1	1,3	1,3	82,5
Financial services	1	1,3	1,3	83,8
Hôpital de soins généraux et spécialisés en région éloignée	1	1,3	1,3	85,0
Hôpital universitaire	1	1,3	1,3	86,3
Hopital	1	1,3	1,3	87,5
Investment bank	1	1,3	1,3	88,8

Laboratoire de diagnostic hospitalier	1	1,3	1,3	90,0
Organisation de patients de maladies rares	1	1,3	1,3	91,3
physician	1	1,3	1,3	92,5
Retraité	2	2,5	2,5	95,0
Retraîtée d'une entreprise de Biotechnologie	1	1,3	1,3	96,3
Traduction	1	1,3	1,3	97,5
Travailleur communautaire	1	1,3	1,3	98,8
University (academic mission)	1	1,3	1,3	100,0
Total	80	100,0	100,0	

RÉFÉRENCES

- Angell, M. (2004). Excess in the pharmaceutical industry. *Canadian Medical Association or its licensors*, vol.171, n°12, 1451-1453.
- Ansell, J. (2013). Transforming Big Pharma. *Gower Publishing Limited*.
- Barnieh, L., Clement, F., Harris, A., Blom, M., Donaldson, C., Klarenbach, S., Husereau, D., Lorenzetti, D. et Manns, B. (2014). A systematic review of cost-sharing strategies used within publicly-funded drug plans in member countries of the organization for economic co-operation and development. *PLOS ONE*, vol.9, n° 3, 1-10.
- Beall, R.F., W Nickerson, J. et Attaran, A. (2014). Pan-Canadian overpricing of medicines: a 6-country study of cost control for generic medicines. *Open Medicine*, 130-135.
- Bélanger-Simard, É. (2012). *La légalisation de la publicité directe des médicaments d'ordonnance*. Université de Montréal.
- Bhatia, M.S. et Gautam, P. (2014). Orphan drugs and psychiatry. *Delhi psychiatry journal*, vol. 17, n°2, 444-447.
- Bissonnette, J. (2012). Gros plan sur les maladies rares et les médicaments orphelins. *Univalor média*. Récupéré de <http://www.univalor.ca/media/article/gros-plan-sur-les-maladies-rares-et-les-medicaments-orphelins> (Consulté le 7 Mai 2016)
- Bussière, JF., Mollica, C., Kvann, HS., Dubé, S., Lebel, D. et Atkinson, S. (2014). Gestion des maladies métaboliques héréditaires rares au CHU Sainte-Justine. *Annales de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique*, 1-27.
- BVGCanada. (2011). La réglementation des médicaments- Santé Canada. *Bureau du vérificateur général du Canada*. Récupéré de http://www.oag-bvg.gc.ca/internet/Francais/parl_oag_201111_04_f_35936.html#hd5a (Consulté le 5 Mai 2016)
- CADTH. (2015). CADTH Common drug review. *CADTH Evidence Driven*. Récupéré de <https://www.cadth.ca/about-cadth/what-we-do/products-services/cdr> (Consulté le 3 Mai 2016)

- CAMH. (2008). Interaction des médicaments et des drogues. *Guide à l'intention des familles sur les troubles concomitants*. Récupéré de http://www.camh.ca/fr/hospital/health_information/a_z_mental_health_and_addiction_information/concurrent_disorders/a_family_guide_to_concurrent_disorders/treatment/Pages/drug_interactions.aspx (Consulté le 7 Mai 2016)
- Conseil Du Médicament. (2007). Le choix des médicaments assurés au Québec : Une démarche responsable et transparente. *Gouvernement du Québec*.
- Daghfous, N. (2006). *Analyse de données quantitatives en marketing*. Montréal: Guérin Universitaire.
- Donohue, J. (2006). A history of drug advertising: The evolving roles of consumers and consumer protection. *The Milbank Quarterly*, vol. 84, n°4, 659-699.
- Dussol, A. (2009). *Le médicament générique*. Presse Universitaire de France.
- Elger, S. (2011). Prise en charge des maladies rares- Expériences étrangères. *INESSS Le savoir prend forme*.
- Fauvelle, K. (2012). *Les médicaments orphelins : rétrospective et perspectives du marché européen*. Institut Supérieur du Commerce de Paris (ISC Paris).
- Ferrie, R. (2012). Spin-out biotechs : bridging the gap between academia and Pharma. *PharmaPhorum*. Récupéré de <http://www.pharmaphorum.com/articles/spin-out-biotechs-bridging-the-gap-between-academia-and-pharma> (Consulté le 6 Mai 2016)
- Gouvernement Du Québec. (2012). Profil économique et financier du Québec. *Ministère des Finances du Québec*.
- Greenhalgh, C. et Rogers, M. (2010). *Innovation, intellectual property and economic growth*. Princeton University Press.
- Greg Rhee, T. (2015). Policymaking for orphan drugs and its challenges. *American Medical Association*.
- Guérin, A., Tanguay, C., Lebel, D. et Bussières, J-F. (2012). Votre patient prend-il des médicaments de recherche ou du programme d'accès spécial (PAS)? *Santé Publique, Québec Pharmacie*, vol. 59, n 5, 37-40.
- Industrie Canada. (2015). Profil de l'industrie pharmaceutique. *Industries des sciences de la vie*. Récupéré de http://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/h_hn01703.html (Consulté le 7 Mai 2016)

- Industrie Canada. (2014). Industries biopharmaceutique et pharmaceutique. *Industries des sciences de la vie*. Récupéré de https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/h_hn01702.html (Consulté le 7 Mai 2016)
- Industrie Canada. (2014). Les investissements en installations pharmaceutiques au Canada. *Industries des sciences de la vie*. Récupéré de <https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/hn01771.html> (Consulté le 5 Mai 2016)
- INESSS (2015). Processus et critères d'évaluation. *INESSS Le savoir prend forme*. Récupéré de <https://www.inesss.qc.ca/activites/evaluation-des-medicaments/processus-et-criteres-devaluation.html> (Consulté le 4 Mai 2016)
- Johnson, L. A. (2013). Bashful? Buy the little blue pill online. *Yahoo News*. Récupéré de <http://news.yahoo.com/bashful-buy-little-blue-pill-070427474.html> (Consulté le 4 Mai 2016)
- Kalyanaram, G.K. (2008). The effect of direct advertising to consumers (DTC) in pharmaceutical drugs: Is there an effect on market share? Récupéré de http://gkalyan.com/Uploads/Documents/GK_DTCAEffect2008.pdf (Consulté le 6 Mai 2016)
- Koskie, J. et Beyaert, C. (2015). It's not easy being rare. *Biotechnology focus*, vol. 18, n°1, 15-16.
- Lachhwani, V. et Ghose, S. (2012). Online information seeking for prescription drugs. *Int.J. Business and Systems Research*, vol. 6, n°1, 1-17.
- Lexchin, J. (2006). Bigger and better : How Pfizer redefined erectile dysfunction. *PLOS Medicine*, vol. 3, n°4, 429-432.
- Malhotra, N. (2010). *Marketing Research: An applied orientation*. Pearson, sixth edition.
- Mani, A. (2014). Pharmaceutical market access in Canada. *PDCI Market Access*.
- Medline Plus. (2014). Complementary and integrative medicine. *U.S National Library of Medicine*. Récupéré de <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/complementaryandintegrativemedicine.html> (Consulté le 6 Mai 2016)

- Morel, T., Popa, C. et Simoens, S. (2014). Market watch: Are orphan drugs companies the pick of the pharmaceutical industry? *Nature Reviews Drug Discovery*. Récupéré de http://www.nature.com/nrd/journal/v13/n1/full/nrd4205.html?WT.ec_id=NRD-201401 (Consulté le 5 Mai 2016)
- Nelson, R. (2014). Why are drug costs so high in the United States? *Medscape*. Récupéré de <http://www.medscape.com/viewarticle/835182> (Consulté le 2 Mai 2016)
- Orphanet Canada. (2015). Point d'entrée canadien du site d'Orphanet. Récupéré de <http://www.orpha.net/national/CA-FR/index/orphanet-qu%C3%A9bec/> (Consulté le 6 Mai 2016)
- Pharmabio Développement. (2013-2014). Portrait de l'industrie. Récupéré de <http://www.pharmabio.qc.ca/portrait-de-lindustrie> (Consulté le 4 Mai 2016)
- Phillips, I. (2013). Big Pharma's new model in orphan drugs and rare diseases. *Expert Opinion on Orphan Drugs*, vol. 1, n°1, 1-3.
- Picavet, E., Morel, T., Cassiman, D. et Simoens, S. (2014). Shining a light in the black box of orphan drug pricing. *Orphanet Journal of Rare Diseases*.
- RAMQ. (2014). Assurance médicaments. Récupéré de <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/admissibilite.aspx> (Consulté le 3 Mai 2016)
- Saadi, E. et White, G. (2014). Rewarding innovation in drug development. *Perspective*.
- Santé Canada. (2013). Achat de médicaments par l'entremise d'internet. *Gouvernement du Canada*. Récupéré de <http://www.canadiensensante.gc.ca/drugs-products-medicaments-produits/buying-using-achat-utilisation/drugs-internet-medicaments/index-fra.php> (Consulté le 5 Mai 2016)
- Santé Canada. (2014). Médicaments et produits de santé. Récupéré de <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/notices-avis/index-fra.php> (Consulté le 6 Mai 2016)
- Serre, M.P. et Wallet-Wodka, D. (2008). Marketing des produits de santé. *Dunod*.
- Simoens, S. (2011). Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. *Orphanet Journal of Rare Diseases*.

- Tremblay, G. (2011). La demande pour les médicaments. *Économie de la santé au Québec*. Récupéré de <http://economiesante.com/2011/04/14/la-demande-pour-les-medicaments/> (Consulté le 3 Mai 2016)
- Wong-Rieger, D. (2006). How Canadians access drugs for rare disorders. *Canadian Organization for Rare Disorders*.